

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N° 889

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Houchidar CHEIDAI MANÈCHE

Né le 15 Août 1935, à Téhéran (Iran)

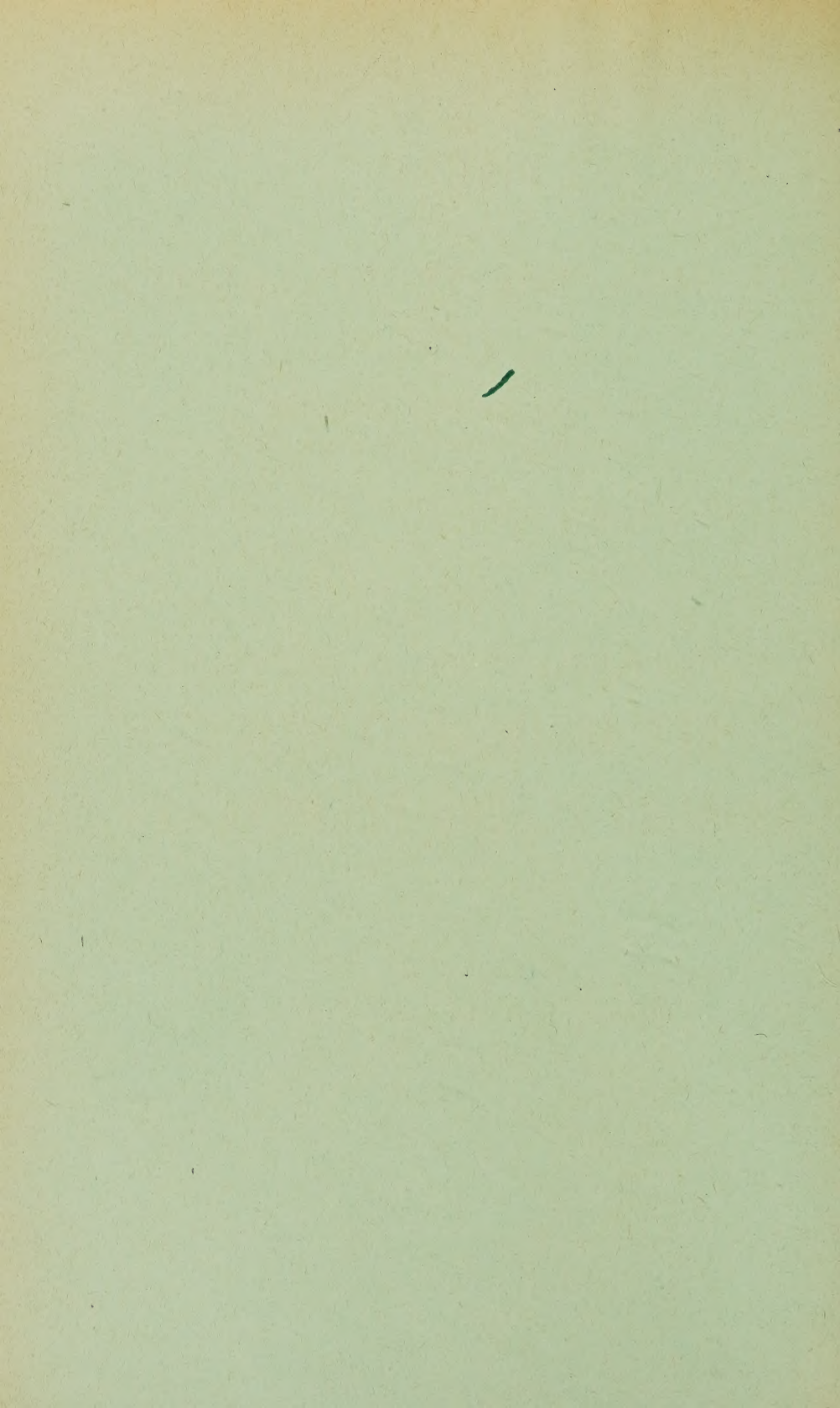
Présentée et soutenue publiquement le

196

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ACTINOBACTERIOSES
BRONCHO-PLEURO-PULMONAIRES

Président : M. KOURILSKY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : CHEIDAI-MANECHÉ

Prénom : HOUCHIDAR

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

CHEIDAI - MANECHE
(HOUCHIDAR) — Contribution
à l'étude des actinobactérioses
broncho - pleuro - pulmonaires.
— Paris, Imp. R. Foulon &
Cie, 1961, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1961, N°).

CHEIDAI - MANECHE
(HOUCHIDAR) — Contribution
à l'étude des actinobactérioses
broncho - pleuro - pulmonaires.
— Paris, Imp. R. Foulon &
Cie, 1961, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1961, N°).

CHEIDAI - MANECHE
(HOUCHIDAR) — Contribution
à l'étude des actinobactérioses
broncho - pleuro - pulmonaires.
— Paris, Imp. R. Foulon &
Cie, 1961, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1961, N°).

CHEIDAI - MANECHE
(HOUCHIDAR) — Contribution
à l'étude des actinobactérioses
broncho - pleuro - pulmonaires.
— Paris, Imp. R. Foulon &
Cie, 1961, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1961, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Houchidar CHEIDAI MANÈCHE

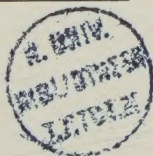
Né le 15 Août 1935, à Téhéran (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le

196

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ACTINOBACTERIOSES
BRONCHO-PLEURO-PULMONAIRES

Président : M. KOURILSKY, Professeur



IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière
	Tenon
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DE GAUDART d'ALLAINES (F.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	MATHEY (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	LAMY (M.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	HAMBURGER (J.)
Cliniques médicales	MARCHAL (G.)
	N...
	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
Cliniques médicales	Pitié
	Saint-Antoine
	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)

Clinique médicale propédeutique (Broussais)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)

Clinique neurologique (Salpêtrière)

Cliniques obstétricales } Baudelocque
Foch (Suresnes)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)

Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)

Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)

Clinique de pneumo-ptisiologie (Laënnec)

Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)

Clinique stomatologique (Pitié)

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)

Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)

Clinique urologique (Cochin)

Embryologie

» (Prof. à titre personnel)

Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)

Histologie

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)

Hygiène et médecine préventive

» » (Prof. à titre personnel)

Médecine du Travail

Médecine légale

Microbiologie (Bactériologie et virologie)

Parasitologie

» (Prof. à titre personnel)

Pathologie chirurgicale

» » (Prof. à titre personnel)

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale et comparée

Pathologie médicale

Pathologie respiratoire

Pathologie et thérapeutique générales

Pharmacologie

» (Prof. à titre personnel)

Physiologie

» (Prof. à titre personnel)

» (Prof. à titre personnel)

Physiologie et pathologie obstétricale

Physique médicale

» » (Prof. à titre personnel)

Radiologie médicale

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale

Thérapeutique

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	(BUSSER (F.)
pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie .	VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie . . .	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports .	PLAS (F.)
Carcinologie . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DERObERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
Obstétrique . . .	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	{ JUDÉT (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale . .	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)

MM.

Pathologie chirurgicale . .	{ LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHE (G.)
Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie .	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Phthisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÊ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE	Clinique	{ GRASSET (J.)
		obstétricale . .	{ MAYER (M.)
			{ RAVINA (J.)
Clinique	{ ABOULKER (P.)	Clinique	{ DESVIGNES (P.)
chirurgicale . .	AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i>	ophthalmologique	{ OFFRET (G.)
	HUGUIER (J.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	OLIVIER (C.)	Clin. pédiatrique	
	PADOVANI (P.)	et puériculture	LAPLANE (R.)
	POILLEUX (F.)	Clinique	
	ROUX (M.)	psychiatrique .	BARUK (H.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique	
Clinique	{ DOMART (A.)	urologique . . .	KUSS (R.)
médicale	PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	{ Mme BEURLAND (H.),
	{ Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
	{ QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553818_0039

Je dédie ce modeste travail

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Puisse-t-elle trouver ici un témoignage de
ma très profonde affection et de ma reconnaissance
pour tous les sacrifices qu'elle
s'est imposés pour moi.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. KOURILSKY

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et qui nous a fait le très grand honneur
d'en accepter la présidence.*

*En témoignage de profonde reconnais-
sance et de respectueuse admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A.-R. PRÉVOT

Chef de Service des Anaérobies de l'Institut Pasteur

Qui nous a guidé de ses conseils précieux et qui nous a autorisé de puiser dans ses nombreux travaux.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. PIÉRON

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui nous a grandement aidé dans la réalisation de ce travail.

Avec notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Les termes d'*Actinomyces* et d'actinomycose ont été proposés pour la première fois par le botaniste allemand HARZ, en 1877, pour des raisons morphologiques tenant à la disposition radiée des micro-organismes.

Au cours de ses travaux de taxonomie bactérienne, PRÉVOT [1] a séparé du genre *Actinomyces* HARZ aérobie, le genre *Actinobacterium* HAASS anaérobie, l'un et l'autre faisant d'ailleurs partie avec d'autres genres de la famille des *Actinomycetaceæ* qui fait elle-même partie de l'ordre des Actinobactériaux dans la classe des Actinomycétales. Ce sont les infections à *Actinobacterium* ou actinobactérioses, dans leurs localisations respiratoires, qui font l'objet de cette thèse.

Tenant compte de ces données, nous avons cherché, malgré la confusion qui règne dans la littérature où le terme d'actinomycose recouvre trop souvent des entités bactériologiques diverses, à isoler les actinobactérioses pour tenter de dégager l'étiologie, les mécanismes physio-pathologiques, les aspects cliniques et les moyens thérapeutiques de leurs formes respiratoires.

En analysant quelques observations d'actinobactérioses respiratoires de la littérature française et étrangère, et quelques observations inédites avec confirmation bactériologique, nous espérons pouvoir contribuer utilement à l'étude de ces infections respiratoires particulières.

LES ETAPES HISTORIQUES

L'HISTOIRE CLINIQUE

L'histoire clinique des actinomycoses fut inaugurée par les vétérinaires qui décrivirent l'actinomycose de la langue du bœuf. DAVAINÉ, en 1850, découvre les grains jaunes sans en connaître la signification exacte. Seize ans plus tard, RIVOLTA définit ces grains jaunes, qui renferment le microorganisme pathogène. La première observation d'actinomycose humaine semble être celle de von LANGENBOECK, selon ISRAËL, BÖSTRÖM et ILLICHE ; puis viennent, en 1878, les deux observations d'ISRAËL ; en 1885, cet auteur en découvrait déjà 35 cas qui lui permirent de donner la première description précise du tableau clinique de l'infection ; en 1891, WOLFF et ISRAËL décrivent un agent pathogène, un microorganisme anaérobie. Par la suite, nombreux furent les auteurs qui étudièrent les actinomycoses ; parmi ceux-ci figurent PONCET et BÉRARD (1897) qui brossèrent magistralement le tableau clinique de l'actinomycose cervico-faciale.

Plus récemment, COPE [2] a consacré un important mémoire aux actinomycoses viscérales. En même temps, au cours des dernières années, les notions étiologiques et physio-pathologiques sur les actinomycoses ont été profondément remaniées, tandis que l'avènement des antibiotiques en transformait le pronostic.

Après avoir séparé les genres *Actinomyces* et *Actinobacterium*, PRÉVOT, avec ses collaborateurs [3], distingue des actinobactérioses vraies causées par les bactéries du genre *Actinobacterium*, qui répondent souvent mal aux antibiotiques usuels, de syndromes identiques, dénommés pseudo-actinomycoses, où l'on ne trouve pas d'*Actinobacterium*, mais des bactéries comme *Corynebacterium* et *Ramibacterium* ou d'autres genres et qui guérissent simplement par ces mêmes antibiotiques.

Aussi certains auteurs comme LENTZE [4], WOLFF et TEUSCH [5], DECHAUME et coll. [6], envisagent-ils, avec PRÉVOT, l'actinomycose comme un syndrome pouvant être provoqué par des bactéries variées ou par associations bactériennes, plutôt que comme une maladie spécifique d'étiologie définie.

L'HISTOIRE BACTÉRIOLOGIQUE

L'histoire bactériologique des actinomycoses, d'ailleurs étroitement reliée à leur histoire clinique, commence, nous l'avons dit, avec la découverte par HARZ de l'*Actinomyces* responsable de l'actinomycose bovine et qu'il décrit comme aérobie. Secondairement, et pour des raisons mal connues, on l'a classé comme anaérobie et il est considéré comme tel par beaucoup d'auteurs, anglo-saxons notamment, il y a là l'origine de fréquentes confusions déjà signalées dans la littérature.

Le premier agent pathogène des véritables actinobactérioses identifié est l'*Actinobacterium israeli*, découvert par WOLFF et ISRAEL et défini par HAASS, en 1906, comme anaérobie strict ; il fut longtemps considéré comme l'agent principal des actinomycoses humaines. PINOY, en 1913, et après lui divers auteurs, l'ont également dénommé *Cohni-streptothrix israeli* à cause de ses caractères morphologiques semblables à ceux de *Streptothrix* de COHN.

Par la suite, tandis que, comme nous l'avons vu, PRÉVOT proposait une classification bactérienne précise et que ce même auteur et d'autres constataient que diverses bactéries pouvaient être responsables des tableaux cliniques semblables à celui de l'actinomycose, de nouvelles espèces du genre *Actinobacterium* étaient identifiées.

LES DONNEES BACTERIOLOGIQUES

TAXONOMIE ET CLASSIFICATION

Il importe, croyons-nous, de rappeler d'abord quelques notions de taxonomie.

Ce chapitre de systématique est éclairé par les travaux de PRÉVOT [1 et 7]. Cet auteur propose la taxonomie suivante : la classe des Actinomycétales, considérée simplement comme un ordre depuis BUCHANAN (1917-1918), se divise en deux ordres : l'un, celui des Mycobactériales acido-résistantes et qui ne comporte qu'une seule famille, *Mycobacteriaceæ*, dans laquelle ne se trouve d'ailleurs qu'un seul genre, *Mycobacterium*, ne nous intéresse pas ici ; l'autre ordre, celui des Actinobactériales, non acido-résistantes, comprend deux familles, celle des *Actinomycetaceæ*, Gram positif, qui comprend *Actinomyces*, *Proactinomyces*, *Corynebacterium*, *Actinobacterium*, *Bifidobacterium* avec le sous-genre *Propionibacterium* et l'*Erysipelothrix*, et la famille des *Spherophoraceæ*, Gram négatif.

PRÉVOT souligne également les parentés étroites des genres *Actinobacterium*, *Corynebacterium*, *Bifidobacterium* et *Propionibacterium*. Il insiste une fois de plus, comme avant lui PUNTONI [8], sur la distinction fondamentale entre le genre *Actinobacterium*, anaérobie strict, et le genre *Actinomyces*, aérobie. Cette distinction, contraire à l'opinion de THOMPSON [9], selon laquelle *Actinobacterium israeli* et *Actinomyces bovis* sont deux espèces d'Actinomycète anaérobie, paraît historiquement beaucoup plus importante que les caractères distinctifs, morphologiques, physiologiques et sérologiques établis par ERIKSON [10] entre ces deux genres.

Il paraît enfin intéressant, à propos de la classification des Actinomycétales, de rappeler que les Actinomycètes sont des Schizomycètes, c'est-à-dire des bactéries, comme l'avait proposé BUCHANAN, mais non des Eubactériales ; parmi les arguments qui permettent de considérer les Actinomycètes comme étant des bactéries et non des champignons, peuvent être cités les travaux de GOYAL [11] qui mit en évidence un

antigène commun aux Actinomycètes, Corynebactéries et Mycobactéries, et ceux de AVERY et BANCK [12] qui n'ont pu déceler ni chitine ni cellulose dans la paroi cellulaire de l'*Actinobacterium israeli* ou *Actinomyces bovis* ; on sait en effet qu'aucune bactérie ne contient de chitine et qu'exceptionnelles sont celles qui renferment de la cellulose, alors que la paroi des champignons contient l'une ou l'autre de ces substances ; le comportement des Actinomycètes vis-à-vis des antibiotiques plaide dans le même sens, selon VILLEMIN, LECHEVALIER et WAKSMAN [13] : leur sensibilité aux antibiotiques antibactériens et leur résistance aux antibiotiques antifongiques les rapprochent en effet davantage des bactéries que des champignons.

CLASSE	ORDRE	FAMILLE	GENRE	ESPÈCE-TYPE
<i>Actinomycetales</i>	Non acido-résistantes <i>Actinobacteriales</i> Nouvel ordre	1° Gram négatif <i>Spherophoraceæ</i>	<i>Spherophorus</i> <i>Haverhillia</i> <i>Spheroциllus</i> <i>Fusiformis</i> <i>Fusocillus</i> <i>Leptotrichia</i>	<i>funduliformis</i> ou <i>necrophorus</i> <i>moniliformis</i> <i>bullosus</i> <i>fusiformis</i> <i>shmaminei</i> <i>innominala</i>
		2° Gram positif <i>Actinomycetaceæ</i>	<i>Actinomyces</i> <i>Proactinomyces</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Actinobacterium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Erysipelothrix</i>	<i>bovis</i> <i>agrestis</i> <i>diphtheriæ</i> <i>israeli</i> <i>bifidum</i> <i>rhusiopathiæ</i>
	Acido-résistantes <i>Mycobacteriales</i> Nouvel ordre	<i>Mycobacteriaceæ</i>	<i>Mycobacterium</i>	<i>tuberculosis</i>

D'après PRÉVOT

CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES

Avant d'aborder ce chapitre et pour limiter sur le plan bactériologique le cadre de notre étude, nous distinguerons avec PRÉVOT et collaborateurs [41] trois groupes de syndromes actinomycosiques.

Ce sont, d'une part, les actinomycoses à *Actinomyces bovis* qui seules devraient porter le nom d'actinomycoses, d'autre part, les actinobactérioses causées par les espèces du genre *Actinobacterium*, et enfin les pseudo-actinomycoses ou pseudo-actinobactérioses où l'on peut trouver des micro-organismes variés : *Corynebacterium*, *Ramibac-*

terium, *Fusiformis*, *Fusocillus*, *Spherophorus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, qui sont soit aérobies, soit anaérobies et qui répondent mieux aux antibiotiques classiques qu'*Actinomyces* ou *Actinobacterium*. Ces trois groupes représenteraient respectivement 10, 50 et 40 % des cas (PRÉVOT [14]). DECHAUME et coll. [6], sur 32 cas d'actinomycose cervico-faciale, n'ont isolé *Actinobacterium israeli* que sept fois ; les autres fois, ils identifièrent d'autres micro-organismes.

Le genre *Actinobacterium* comprend actuellement cinq espèces : *A. israeli*, *A. meyeri*, *A. abscessum*, *A. cellulitis* et *A. liquefaciens*. *Actinobacterium israeli* fut longtemps considéré comme agent exclusif des actinobactérioses respiratoires ; mais ainsi que nous le verrons, *A. meyeri* et *A. abscessum* sont maintenant isolés avec une fréquence non négligeable au cours d'infections broncho-pleuro-pulmonaires (PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15]) et BEERENS [6] a constaté la présence de l'*A. liquefaciens* dans le pus d'une pleurésie et d'un pyothorax.

Actinobacterium israeli fut décrit par WOLFF et ISRAEL en 1891. Il se présente sous forme de bâtonnets, Gram positif, sans spores, ni cils, immobiles, courts ou filamenteux. En culture, ils ont des ramifications et des renflements. Dans les grains riziformes, souvent rencontrés dans les produits pathologiques au cours des actinomycoses et actinobactérioses, ils sont volontiers groupés en amas rayonnés de formes ramifiées. Leur taille est importante : 4 à 6 μ de long sur 0,8 à 1 μ de large ; les renflements en massue, situés aux extrémités ou aux points de bifurcation des ramifications, atteignent 1,5 à 2 μ de large. Ces renflements, un gros granule nucléaire bien mis en évidence par la méthode de ROBINOW, correspondent à une zone de multiplication de la substance nucléaire (PRÉVOT et MAZUREK [16]). C'est un anaérobie strict dont les caractères biochimiques ont été établis par PRÉVOT et coll. [17] : anaérobie peu réducteur, ne réduisant pas les nitrates en nitrites, produisant de l'acétone et des acides acétique, butyrique et lactique. Cette espèce n'est pas gazogène, ne trouble pas les milieux, n'est pas sérophile obligé ; elle produit une hémolysine.

Actinobacterium meyeri fut isolé en 1911 par K. MEYER à partir du pus d'un empyème. Les filaments sont plus minces et plus ramifiés. Sa vie en culture est très brève. VINZENT et TATAKI [18] en ont précisé les principaux caractères culturels et biochimiques : espèce sérophile obligée, ni gazogène, ni fétide, troublant les milieux, ne produisant pas d'hémolysine, non protéolytique, très peu glucidolytique, produisant des acides formique, propionique et lactique.

Actinobacterium abscessum fut décrit, en 1908, par NESCHEZAI-MENKO. RAYNAUD et coll. [19] en étudièrent les caractères : sérophilie obligée initialement, puis facultative, non gazogène, ne produisant pas

d'hémolysine, ne liquéfiant pas la gélatine, coagulant le lait, non protéolytique, produisant de l'acide acétique et de l'acide lactique.

Actinobacterium cellulitis a été isolé par LINHARD en 1949 [20]. C'est un bâtonnet très polymorphe, micro-aérophile, sérophilie non obligée, gazogène, non fétide, ses colonies lenticulaires donnent des cultures grumeleuses ; il est glucidolytique, mais non protéolytique et produisant des acides propionique et formique.

Actinobacterium liquefaciens fut décrit par BEERENS et GOUDEART [21 et 22]. C'est une espèce non gazogène et non fétide, possédant une catalase, troublant les milieux, liquéfiant la gélatine, réduisant les nitrates et produisant des acides acétique, propionique et lactique.

DONNÉES SÉROLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES

Les travaux de AOKI [23, 24, 25] ont montré l'homogénéité sérologique des Actinomycètes anaérobies ; en effet, le titre agglutinant des sérums des lapins préparés par différentes souches allait jusqu'à 1/2.000^e vis-à-vis de la souche homologue et des souches hétérologues.

LENTZE [26] a montré que dans l'actinobactériose cervico-faciale, l'intradermo-réaction à l'antigène d'*Actinobacterium israeli* peut provoquer une réponse spécifique. Mais des réserves sont à faire quant aux méthodes sérologiques et aussi à l'intradermo-réaction, car l'anticorps spécifique peut faire défaut dans les formes graves d'actinomycoses ou au contraire être présent chez des sujets sains ayant eu une infection dentaire. De plus, l'existence de réaction d'agglutinations croisées a été démontrée avec des souches de *Nocardia*, *Streptomyces*, *Corynebacterium* et *Bifidobacterium* [27 et 28]. Nous avons déjà signalé que la réaction de déviation de complément en présence d'antigènes méthyliques a permis à GOYAL [11] de mettre en évidence un antigène commun aux Actinomycètes, Corynebactéries et Mycobactéries.

POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL

PETZETAKIS [29] inocula, dès 1934, au rat blanc et à la souris, par voie sous-cutanée et par voie intra-péritonéale, une souche d'*Actinobacterium* anaérobie isolée d'une pleurésie purulente ; la voie sous-cutanée détermine une septicémie mortelle avec lésions pulmonaires

congestives et hémorragiques, d'où le micro-organisme peut être repris en culture pure ; la voie intra-péritonéale provoque parfois une pleurésie purulente.

Mais LENTZE [30] ne put obtenir de lésion typique par l'injection de cultures pures d'*Actinobacterium israeli* par voie sous-cutanée, péritonéale, subdurale, sous-périostale et intra-alvéolaire aux animaux de laboratoire tels que lapins, cobayes, souris, rats. BRYGOO [31] aboutit aussi à un échec chez le singe.

Ainsi la reproduction expérimentale de la maladie à l'aide de cultures pures d'*Actinobacterium* paraissait-elle difficile ; elle était pourtant essentielle pour pouvoir leur attribuer des infections dont l'étiologie était discutée.

Des artifices permettent d'y parvenir. ROSEBURY et coll. [32] additionnèrent à l'inoculum de la poudre stérile de calcul salivaire. MEYER et VERGES [33] ajoutent de la mucine à l'inoculum d'*A. israeli* et l'injectent dans le péritoine de souris ; ils obtiennent ainsi beaucoup plus constamment une infection à grains riziformes touchant surtout la rate, le foie, le diaphragme et les ganglions inguinaux. MAZUREK, TARDIEUX et PRÉVOT [34] utilisent également l'adjonction de mucine gastrique à l'inoculum injecté par voie intra-péritonéale chez le cobaye qui paraît être l'animal de choix ; il se développe une suppuration nécrotique avec grains riziformes dans 50 % des cas, puis l'animal se cachectise et meurt en quinze jours à trois semaines. GALE et WALDRON [35] obtiennent des résultats analogues chez la souris inoculée par voie péritonéale, grâce à l'emploi de mucine ou de bouillon comme adjuvant.

MAZUREK, TARDIEUX et PRÉVOT [34] avaient également constaté que l'injection de cultures pures d'*A. cellulitis* et de l'*A. baudeti* aux animaux de laboratoire ne provoquait pas d'actinobactériose expérimentale, quelle que soit la voie employée ; au contraire, l'association à ces bactéries d'autres anaérobies pyogènes de la cavité buccale de l'homme provoquait chez l'animal des suppurations mortelles qui, à vrai dire, n'avaient pas les caractères de l'actinomycose spontanée ; il manquait les grains riziformes et *Actinobacterium* n'était pas retrouvé. AKIYOUSCHI et coll. [36, 37, 38] avaient déjà constaté des faits analogues ; ces auteurs, inoculant des lapins avec des Actinomycètes anaérobies provenant d'actinomycoses humaines, obtenaient, pour peu qu'ils aient employé des doses élevées de micro-organismes, des abcès à grains riziformes, mais l'adjonction des pyogènes donnait des lésions plus durables.

On voit donc que l'actinobactériose expérimentale est d'obtention délicate en l'absence d'adjuvant nécrosant ou d'association à d'autres

bactéries. Nous verrons que l'actinobactériose humaine pourrait connaître aussi de telles circonstances favorisantes : traumatisme avec attrition tissulaire, rôle associé d'autres bactéries.

LES GRAINS RIZIFORMES ET LES CONDITIONS DU DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

La présence de grains riziformes est extrêmement évocatrice d'une actinomycose ; mais elle est inconstante ; DECHAUME et coll. [6] n'ont observé des grains jaunes que dans 15,8 % de leurs cas. Si l'on étale sur lame un grain riziforme, on constate, après coloration par la méthode de Gram, qu'il renferme cinq à six amas rayonnés formés de bactéries Gram positives aux extrémités libres renflées. Ces amas, à la coupe, sont entourés d'innombrables polynucléaires nécrosés, puis d'une coque fibro-ligneuse. La signification de ces amas rayonnés en massues fut discutée ; selon les conceptions classiques, on admettait une dégénérescence des terminaisons périphériques du micro-organisme ; mais MEYER [39] put obtenir expérimentalement la production de massues dans le poumon au sein d'une réaction inflammatoire et émit l'hypothèse qu'il s'agissait en fait d'une réaction de l'organisme hôte. C'est aussi l'opinion de DECHAUME et coll. [6] pour qui ces amas rayonnés de massues seraient l'expression d'une réaction de défense du tissu infecté qui chercherait à s'opposer à l'invasion microbienne par la production d'une enceinte fibreuse.

Mais ces grains jaunes ne sont pas spécifiques d'un micro-organisme ; ils peuvent aussi bien se voir au cours d'une actinomycose vraie que d'une actinobactériose ou même d'une pseudo-actinobactériose. Aussi y a-t-il lieu de cultiver le pus en aérobiose et surtout, bien entendu, en anaérobiose pour isoler l'*Actinobacterium* et l'identifier complètement, et pour préciser d'éventuelles associations bactériennes.

Dans les géloses profondes anaérobies, de préférence additionnées de sérum, en raison du caractère sérophile obligé de certaines espèces, apparaissent très lentement des petites colonies de forme variable, très cohérentes, qui ne poussent que dans la zone profonde ou parfois dans la zone critique ; ce sont en effet des anaérobies stricts ou micro-aérophiles. A la deuxième génération, la croissance est un peu plus rapide et, à la quatrième ou cinquième génération, les cultures peuvent être obtenues en trois ou quatre jours. L'addition au milieu d'azoture

de sodium permet un isolement plus rapide des *Actinobacterium*, en empêchant le développement des bactéries aérobies et anaérobies facultatives souvent associées.

Une fois obtenue une culture pure, il convient de déterminer l'espèce en cause en se fondant sur les caractères différentiels, enzymatiques principalement, que nous avons évoqués à l'aide de la clef de détermination des anaérobies donnée par PRÉVOT [40]. Il faut également, bien entendu, étudier, *in vitro*, en anaérobie, la sensibilité aux antibiotiques du micro-organisme isolé. Ainsi le diagnostic bactériologique des actinobactérioses apparaît long et difficile ; il est pourtant essentiel pour un diagnostic et un traitement précis. Toutes ces techniques doivent être mises en œuvre précocement, autant que possible avant tout traitement antibiotique, faute de quoi il est à craindre qu'aucune bactérie ne pousse [41].

LES DONNEES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Il convient de rappeler encore quelques notions sur l'habitat, les conditions de virulence et les mécanismes de pénétration des *Actinobacterium* dans l'organisme.

HABITAT

L'*Actinobacterium* est un saprophyte de la cavité buccale de l'homme. Il fait partie de la flore de Veillon dont les caractères principaux sont les suivants : ce sont des anaérobies d'origine endogène, ni toxicogènes, ni sporulés, mais virulents ; normalement, ils vivent dans les cavités naturelles de l'homme et des animaux ; mais à l'occasion d'un traumatisme local ou d'une baisse des moyens de défense de l'organisme hôte, ils peuvent devenir pathogènes. Dans les actinobactérioses, l'infection se développe localement ou diffuse à distance, sur un mode subaigu ou chronique, ou plus rarement aigu.

Il est bien établi maintenant qu'*Actinobacterium israeli* et les autres espèces du genre *Actinobacterium* sont des saprophytes de la bouche, à l'exception d'*Actinobacterium liquefaciens* que BEERENS et HVID-HANSEN [42] ont pu isoler de l'eau de certaines stations thermales sulfureuses ; HVID-HANSEN [43], à vrai dire, avait également isolé précédemment quelques souches d'*Actinobacterium israeli* de l'eau de marais où avait lieu une forte fermentation sulfhydrique.

Antérieurement, en 1936, LORD et TREVETT [44] avaient isolé du tartre et de la saburre dentaire, ainsi que des cavités des dents cariées, quelques souches d'Actinomycètes du type *Actinobacterium israeli* ; ils pensaient que la cavité buccale était le réservoir des Actinomycètes et y voyaient l'origine des actinomycoses.

EMMONS [45] isolait, en 1938, 74 souches d'*Actinobacterium israeli* dans les grains caséeux des cryptes amygdaliennes à partir de 200 paires d'amygdales examinées après amygdalectomie ; les cryptes amygdaliennes contiennent donc également un grand nombre de ce micro-organisme.

BUER [46] sépare *Actinomyces bovis*, aérobie, et *Actinobacterium israeli*, anaérobie, l'un et l'autre responsables d'actinomycoses humaines et animales ; il trouve *Actinomyces bovis* dans les poussières, le foin, la paille et *Actinobacterium israeli* dans la bouche de l'homme, même saine.

SULLIVAN et GOLDSWORTHY [47] ont également isolé six souches d'Actinomycètes anaérobies de la bouche, cinq fois à partir d'une péri-odontite et une fois à partir d'une carie.

PÉRET [48], étudiant les Actinomycètes de la cavité buccale, trouve qu'ils appartiennent à trois genres : *Actinomyces bovis* et *Nocardia*, tous les deux aérobies, et *Actinobacterium* anaérobie.

WAYL et coll. [49] estiment que l'infection actinomycosique de la bouche est certainement plus fréquente qu'on ne le pense et que de nombreux cas de péri-odontite, attribués à des pyogènes banaux, sont en réalité dus à *Actinobacterium israeli*.

L'origine endogène des actinobactérioses paraît donc des plus nettes, les conceptions classiques, selon lesquelles elles étaient plus fréquentes chez les ruraux du fait de mâchonnement de pailles ou de brins d'herbes, ne semblent donc guère valables. PORTER [50 et 51] attribue en réalité la prépondérance rurale de la maladie à une hygiène bucco-dentaire moins bonne dans les campagnes que dans les villes.

Ainsi la bouche saine ou altérée (tartre, pyorrhée, gingivite, caries dentaires) et les amygdales cryptiques à grains blancs forment chez l'homme le principal réservoir d'*Actinobacterium* à l'état de saprophyte.

On peut rappeler à ce propos que, selon SIEGEL [52], la formation du tartre dentaire qui, comme nous venons de le voir, constitue l'un des points de départ de l'infection, serait due aux *Actinobacterium* qui précipiteraient et fixeraient les sels de chaux. CITRON [53] a mis en évidence les phosphatases alcalines d'*Actinobacterium israeli* ; ce serait cette enzyme qui, en attaquant les phosphates de l'organisme, jouerait un rôle dans la formation du tartre. Mais pour HOWELL et FITZGERALD [54], ce rôle serait dévolu aux phosphatases acides des *Actinobacterium*.

CONDITIONS DE VIRULENCE

Etant donné le caractère saprophyte de ces bactéries et leur pouvoir pathogène expérimental relativement faible, il est intéressant de chercher à préciser les facteurs qui stimulent leur virulence, et de ce fait déclenchent la maladie.

Certains de ces facteurs, comme l'attrition locale consécutive à une extraction dentaire ou à une amygdalectomie, sont bien connus et, comme nous le verrons, souvent mentionnés dans les observations au titre de facteur déclenchant précédant l'apparition de l'actinobactériose. D'autres facteurs qui diminuent les moyens de défense propres de l'organisme, peuvent également jouer un rôle, et KAY [55] cite, à ce propos, deux cas d'actinobactériose respiratoire consécutifs à une gastrectomie.

D'un autre côté, et toujours en raison du caractère saprophyte habituel de l'*Actinobacterium*, il faut être extrêmement prudent, et nous y reviendrons également, lorsqu'on porte le diagnostic d'actinobactériose respiratoire. Il faut que l'allure clinique de l'infection respiratoire soit compatible avec ce diagnostic (WASSMUND [56]), tout autre diagnostic plus commun ayant été écarté (WAYL et coll. [49]), ou mieux encore que le granulome actinomycosique puisse être mis en évidence dans les tissus (VAUCHER et coll. [57]).

Un autre facteur de virulence reste à envisager ; il s'agit des associations bactériennes. Elles sont habituelles, bien que non absolument constantes au cours des actinobactérioses respiratoires (PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15]). Nombre d'auteurs insistent sur le rôle de la flore associée dans l'exaltation du pouvoir pathogène de l'*Actinobacterium*. HOLM [58 et 59], sur 650 cas d'actinomycose fermée, a isolé 648 fois *Actinobacterium israeli*, toujours en association, le plus souvent, avec un petit bâtonnet Gram négatif *Actinobacillus actinomycetem comitans*, des anaérobies Gram négatif ou des Streptocoques anaérobies ; les actinobactérioses ne seraient donc pas des maladies mono-microbiennes, mais des infections mixtes résultant du synergisme entre les *Actinobacterium* et d'autres bactéries.

KLINGER [60], puis COLEBROOK [61] avaient déjà mentionné l'association de l'*Actinobacillus actinomycetem comitans* à l'*Actinobacterium israeli*. LENTZE [26], également, trouve presque toujours des bactéries associées diverses à l'*Actinobacterium* dans les lésions. PRÉVOT et coll. [3] ont isolé de nombreux anaérobies : Coccis, Ristellacées, *Ramibacterium* et surtout des Fusiformes, qui accompagnent l'actinobactériose au titre d'infection surajoutée ; rappelons que ces bactéries peuvent être aussi identifiées en l'absence d'*Actinobacterium* dans ce que PRÉVOT a appelé les pseudo-actinomycoses. DECHAUME et coll. [6] ont également observé de fréquentes associations avec des coccis aérobies ou anaérobies, ou avec des *Ristella*, des *Veillonella*, des *Fusiformis* et des *Actinobacillus actinomycetem comitans*, qu'ils considèrent aussi comme agents de surinfection.

Mais pour LORENZ [62], l'*Actinobacterium* ne serait pathogène que par la présence de la flore associée, dans laquelle il trouve notam-

ment *Actinobacillus actinomycetem comitans*. HEINRICH [63] insiste également sur le rôle considérable qu'il attribue à ce micro-organisme dans la genèse et dans l'entretien de l'actinomycose humaine. BREDE [64] estime aussi que l'actinomycose humaine serait toujours une infection mixte où, à côté de l'agent principal *Actinobacterium israeli*, on trouve toujours des bactéries associées ; celles-ci apporteraient à l'*Actinobacterium* une action de renforcement par leurs propriétés de fermentation ; cet auteur a notamment montré que les souches d'*Actinobacterium israeli* qu'il a isolées ne possédaient pas de dépolymérases ; au contraire, les souches de bactéries associées (*Staphylococcus aureus*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Ramibacterium melanigenica*, Streptocoques anaérobies) possédaient, constamment ou non, des enzymes de dépolymérisation agissant ou non comme une hyaluronidase. Antérieurement, des auteurs comme KAY [55], AXHAUSEN [65], NAESLUND [66] avaient déjà souligné l'importance des infections mixtes dans les actinomycoses ; les bactéries associées joueraient un rôle significatif en faisant démarrer l'infection ou en favorisant sa propagation, tout en augmentant, en plus, les réactions inflammatoires locales.

MÉCANISMES DE PROPAGATION AUX POUMONS ET A LA PLÈVRE

Plusieurs mécanismes de propagation des *Actinobacterium* de leur gîte bucco-pharyngé aux poumons et à la plèvre peuvent être évoqués.

La voie aérienne descendante est mentionnée par KAY [55], en particulier les accidents infectieux pulmonaires consécutifs à une atelectasie par aspiration de particules septiques. Ce mécanisme paraît le plus simple dans le cas de FRÉOUR et coll. [67]. PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15] le donnent comme le plus probable et pensent qu'une infection préalable d'origine bronchique avec ou sans bronchectasie, ou qu'une tuberculose pulmonaire antérieure pourraient favoriser l'implantation pulmonaire de l'*Actinobacterium*.

La voie sanguine à partir d'un foyer d'infection focale avec atteinte veineuse est également très possible. Mais le passage sanguin de l'*Actinobacterium* n'a été saisi que très exceptionnellement [68 et 69], peut-être du fait de son caractère souvent asymptomatique [15] ; des déterminations multiples seraient évidemment possibles dans ces conditions.

La voie celluleuse, à partir d'un foyer cervico-facial, est retenue notamment par DELARUE et HOUDARD [70]. La propagation se ferait alors de proche en proche par les espaces inter-celluleux du cou infiltrant la région péri-laryngée, puis par les espaces inter-celluleux du médiastin, l'infection pulmonaire se produisant alors à partir du médiastin. Il serait également possible que l'atteinte médiastinale soit consécutive à une atteinte œsophagienne, et l'une des observations de WAYL et coll. [49] qui comporte un trajet fistuleux de l'œsophage à la paroi thoracique viendrait pour cette conception. Du médiastin, l'infection pourrait traverser les orifices du diaphragme et gagner aussi le tissu rétro-péritonéal de la cavité abdominale ; elle pourrait même ensuite, par le triangle de Petit, gagner la région lombaire, puis les régions fessières et trochantériennes.

Enfin, la voie digestive serait possible à titre exceptionnel (COPE [2]); le parasite dégluti viendrait se nicher dans un viscère creux de l'abdomen, puis réinfesterait le poumon soit par voie hémotogène, soit, plus souvent de proche en proche à travers le diaphragme, très souvent à partir d'une lésion digestive préalable (perforation d'ulcères gastro-duodénaux, appendicites perforées et lésions coliques), source d'actinomycose abdominale complexe et grave.

ETUDE CLINIQUE

Avant d'aborder l'étude des manifestations cliniques des actinobactérioses respiratoires, nous voudrions faire quelques remarques sur leur étiologie générale et sur les différentes conditions cliniques au cours desquelles une espèce du genre *Actinobacterium* peut être isolée d'un produit pathologique issu des voies respiratoires.

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE ET CADRE CLINIQUE

Il paraît extrêmement difficile, étant donné la confusion qui a régné et qui règne encore dans ce domaine, de se faire une idée valable de la fréquence réelle des actinobactérioses respiratoires, telles que nous les avons définies sur le plan bactériologique. En effet, dans la grande majorité des publications de la littérature, les infections à *Actinomyces*, à *Actinobacterium* ou même à *Nocardia* sont souvent confondues sous la dénomination générale d'actinomycose ; il en est ainsi dans le travail de WAYL et coll. [49] qui ont observé entre 1940 et 1955 à l'Hôpital de Jérusalem, cinq cas d'actinomycose dont, en réalité, deux sont effectivement des actinobactérioses ; deux de leurs autres cas sont en fait des nocardioses ; dans leur dernière observation, l'identification bactériologique est incomplète. De nombreuses publications, comme celles de BARBIER et coll. [71], ETTER [72], DECKER [73], POPPE [74], DELARUE [70], JACOB et coll. [75], VAUCHER et coll. [57], HARVEY et coll. [76], font état de une ou plusieurs observations d'actinomycose, sans identification bactériologique complète et précise, sur la constatation clinique de grains riziformes ou sur la constatation histologique sur pièces opératoires ou nécropsiques de granulations actinomycosiques. On conçoit dès lors qu'il soit difficile de séparer ce qui appartient au genre *Actinobacterium*, des manifestations cliniques ou pathologiques voisines provoquées par d'autres micro-organismes. Rappelons que PRÉVOT a pu isolé, aussi, dans ce qu'il appelle « pseudo-actinobactérioses », des *Ramibacterium* ou des

Corynebacterium anaérobies, sans *Actinobacterium*, au cours des supurations cervico-faciales d'allure actinomycosique. Il est cependant possible de citer quelques chiffres globaux empruntés à la littérature pour montrer qu'il s'agit d'une infection apparemment rare. COPE [2] dénombrait deux cents cas d'actinomycose pleuro-pulmonaire dans la littérature et cette localisation représente environ 15 % de la totalité des actinomycoses ; REITER [77], en 1954, relevait quarante-sept cas de formes pleuro-pulmonaires rapportés dans la décade précédente. 80 % de ces cas au moins ont été attribués à *Actinobacterium israeli*. En fait, les travaux réalisés ces dernières années par PRÉVOT et coll., à l'Institut Pasteur, ont permis de constater que d'autres espèces du genre *Actinobacterium* peuvent provoquer des manifestations cliniques identiques. Récemment, PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15] rapportent une nouvelle observation d'actinobactériose pleuro-pulmonaire à *Actinobacterium meyeri* ; ils font état de quatorze autres cas d'actinobactériose respiratoire, identifiés bactériologiquement à l'Institut Pasteur depuis 1948, sur un total de soixante-dix cas d'actinobactériose rassemblés depuis 1944 ; la proportion des formes respiratoires est donc pour cette série de 21,4 % ; encore convient-il de remarquer que neuf seulement parmi ces quinze cas respiratoires étaient du type suppuration pleurale ou pulmonaire ; dans les six autres cas, l'*Actinobacterium* avait été isolé d'une façon contingente au cours d'une bronchorrhée chronique ou d'une tuberculose pulmonaire. D'autre part, sur ces quinze cas, *Actinobacterium israeli* n'était en cause que cinq fois ; dans les autres cas, on avait isolé *Actinobacterium meyeri* six fois et *Actinobacterium abscessum* quatre fois. Cette série, bien que courte, permet, croyons-nous, d'affirmer que le rôle d'*Actinobacterium israeli* n'est plus actuellement prédominant comme il était admis il y a quelques années.

Ainsi les actinomycoses, et par conséquent les actinobactérioses, paraissent rares. Mais il est bien probable que tous les cas n'ont pas été publiés et surtout que, dans de très nombreux cas, l'*Actinobacterium* n'a pas été isolé faute d'une technique correcte de culture en anaérobie, faute aussi de penser à demander une telle culture, faute pour le bactériologiste d'être suffisamment familiarisé avec les techniques d'identification adéquate (KAY [55]) ; PRÉVOT rappelle en outre qu'il s'agit presque toujours d'infections polymicrobiennes et que les bactéries associées poussent en général plus vite que l'*Actinobacterium*, risquant de le masquer (KAY [55]). Toutes ces raisons font que les actinobactérioses respiratoires sont, sans doute, beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pense communément.

Mais étant donné que, comme nous l'avons vu, l'*Actinobacterium* est l'hôte habituel de la bouche et de la gorge des sujets sains, il

convient, selon nous, de n'interpréter qu'avec prudence sa mise en évidence au cours d'une broncho-pneumopathie, surtout s'il s'agit d'un simple examen des crachats, et même s'il s'agit d'un examen des sécrétions bronchiques recueillies par bronchoscopie (KAY [55 et 78]). KAY rappelle d'ailleurs que, pour peu qu'on le recherche, on le trouve fréquemment au cours des infections respiratoires ; il a recherché l'*Actinobacterium israeli* chez 240 sujets atteints d'infections broncho-pulmonaires chroniques et l'a trouvé dans les crachats chez 109 d'entre eux et dans les sécrétions bronchiques recueillies par bronchoscopie chez 65 de ces sujets. Parmi ces 65 sujets, 8 avaient une bronchorrhée chronique banale et 37 avaient une bronchectasie, les 20 autres ayant une pneumonie ou une suppuration pulmonaire ; or, le comportement clinique de ces bronchectasiques était identique à celui d'autres bronchectasiques chez lesquels l'*Actinobacterium israeli* ne fut pas mis en évidence. Il semble que la perte des mécanismes normaux de défense de la muqueuse bronchique au cours des bronchorrhées chroniques et des bronchectasies soit responsable de la pénétration de cette bactérie, et d'autres plus communément citées, dans les voies aériennes à partir de son gîte habituel bucco-pharyngé, alors que cette pénétration ne peut se faire lorsque les mécanismes de défense de la muqueuse bronchique sont intacts.

Il nous paraît donc difficile de classer comme actinobactériose respiratoire véritable ces cas où l'on découvre *Actinobacterium* au cours d'une bronchorrhée ou d'une bronchectasie d'allure banale ; c'est le découvrir au même titre que toute autre bactérie des voies respiratoires. Six des quinze cas récemment rapportés par PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15] rentrent, semble-t-il, dans ce cadre. L'observation complète d'un de ces malades nous a d'ailleurs été communiquée (*) :

M. M. Ben..., Algérien, fait en 1947, à l'âge de vingt-six ans, une tuberculose pulmonaire avec bacilloscopie positive découverte à l'occasion d'une hémoptisie et traitée par pneumothorax intrapleurale droit entretenu un an, cure sanatoriale pendant deux ans et séries de streptomycine (60 à 90 g au total). Avril 1951, premier séjour au Centre Hospitalier du Havre : discrètes opacités nodulaires paraissant inactives des deux lobes supérieurs : cinq bacilloscopies négatives. 1952 et 1953 : hémoptisies. Octobre 1953 : nouvelle hospitalisation à la suite d'une hémoptisie ; toux importante, expectoration abondante, fièvre modérée, asthénie ; gingivite ; ronchus et sous-crépitations bilatéraux ; bacilloscopie positive ; persistance des mêmes opacités bilatérales, mais présence d'une petite caverne rétro-claviculaire gauche ; traitement par l'I.N.H., streptomycine et P.A.S. Bronchoscopie le 28 janvier 1954 :

(*) Nous remercions vivement les Docteurs ROUSSELIN et VINZENT du Centre Hospitalier du Havre qui ont bien voulu nous confier les détails de cette observation.

bronches gauches : muqueuse rouge et épaissie avec sécrétion provenant de la bronche lobaire supérieure ; bronches droites : muqueuse rouge non épaissie ; prélèvement bronchique : culture aérobie : Staphylocoque blanc et Streptocoque ; culture anaérobie : *Actinobacterium israeli*, associé à *Ramibacterium ramosum* et *Neisseria*. Bronchographies : dilatations assez importantes du lobe supérieur gauche. Janvier 1954, apparition de tuméfactions sus et sous-claviculaires ; ponction : une goutte de pus stérile à la culture en anaérobie. Avril 1954 : extension prétrachéale de l'abcès sus-claviculaire ; ponction : pus contenant des bacilles acido-résistants. Pas d'anomalies radiologiques du squelette cervical. Juin 1954 : sortie pour des raisons disciplinaires : disparition de la caverne sous-claviculaire ; bacilloscopie négative ; persistance des abcès cervico-thoraciques. Janvier 1955 : nouvelle hospitalisation de trois semaines pour asthénie ; état radiologique pulmonaire inchangé ; bacilloscopies négatives : vitesse de sédimentation 4-9 mm. Sortie disciplinaire. Perdu de vue.

Ainsi, dans ce cas, *Actinobacterium israeli* est isolé, presque accidentellement, au cours d'une poussée de bronchorrhée chez un sujet atteint de tuberculose pulmonaire et ganglionnaire et de bronchectasie, sans avoir, semble-t-il, provoqué lui-même de lésions morbides propres.

Si ces cas, où *Actinobacterium* est isolé accidentellement au cours d'une bronchorrhée avec ou sans bronchectasie, ou au cours d'une tuberculose pulmonaire qui viennent rendre possible sa migration vers les voies respiratoires basses, doivent, selon nous, être distingués des actinobactérioses broncho-pleuro-pulmonaires avec manifestations cliniques, radiologiques et lésionnelles propres, il se peut, néanmoins, qu'il n'en soit pas toujours ainsi et que la contamination de bronches préalablement altérées par *Actinobacterium* ne soit pas toujours aussi anodine en apparence, elle semble en effet pouvoir être à l'origine de l'accident. KAY [55] fait l'état de la possibilité de « pneumonie » chez certains de ces bronchectasiques dont les sécrétions bronchiques contenaient *Actinobacterium israeli*. L'observation rapportée par WORMS et coll. [69] est également très instructive de ce point de vue : nous croyons pouvoir la résumer ici :

Femme de soixante-dix ans, souffrant de longue date d'une bronchite chronique avec, chaque année, poussée fébrile hivernale. Admise le 15 janvier 1960 pour une reprise de ces accidents : toux fréquente, expectoration peu abondante muco-purulente contenant une flore variée sans bacilles de Koch, température entre 37°5 et 38° ; foyer de gros râles sous-crépitants, en avant, à la partie moyenne de champ pulmonaire droit ; image radiologique aréolaire étendue transversalement à la partie inférieure du lobe supérieur, évoquant une bronchectasie ; pyorrhée et nombreuses caries. Médication symptomatique ; état stationnaire ; puis brusquement, le 7 février, élévation thermique à 39°, puis à 40°3 le 8 février au matin ; hémoculture aérobie et anaérobie ; réapparition de la toux ; augmentation de l'expectoration qui s'était presque tarie et qui devient franchement purulente, mais non fétide ; extension des

signes d'auscultation ; élévation de la leucocytose de 7,700 à 11,800 avec 85 % de polynucléaires neutrophiles. Institution immédiate d'un traitement par la pénicilline (2.000.000 U./j.) ; persistance de la fièvre entre 38°5 et 40° pendant quelques jours, puis, au sixième jour, chute thermique à 37°. En bref, après une semaine de fièvre, retour à l'état antérieur avec toux modérée et fébricule, sans qu'aucun signe d'atteinte viscérale ne soit manifeste et sans que l'image radiologique ne se soit modifiée. L'hémoculture, stérile en aérobie, avait poussé en anaérobie : identification d'*Actinobacterium meyeri*.

Ainsi cette bactérie, provenant probablement des caries ou de la pyorrhée, a pu, à la faveur d'une poussée d'infection bronchique, gagner les voies aériennes basses et semble, de là, être passée dans le torrent circulatoire, provoquant une simple bactériémie dont l'antibiothérapie à dose modérée eut facilement raison. Cette observation, par la positivité de l'hémoculture exceptionnellement rencontrée, puisqu'il ne semble pas en exister dans la littérature qu'un autre cas rapporté par REYNES [68] au cours d'une pleurésie purulente, a l'intérêt de montrer la réalité de la propagation sanguine, en faveur de laquelle pouvait également plaider d'ailleurs, comme nous l'avons vu, l'existence dans la littérature d'observations d'actinobactériose à foyers multiples [49, 79, 80]. Cette même observation de WORMS, dans la mesure où le passage s'est fait à partir des bronches et non pas à partir des lésions dentaires, laisse supposer également que la présence d'*Actinobacterium* dans les bronches au cours des bronchorrhées ne doit pas être négligée, puisque, par l'intermédiaire d'une bactériémie, elle pourrait, en l'absence d'un traitement antibiotique, ouvrir la porte à d'autres localisations.

Ces réserves étant faites, nous croyons devoir réserver le nom d'actinobactérioses respiratoires aux formes avec manifestations cliniques et radiologiques broncho-pulmonaires ou pleurales. Nous pensons également avec WAYL et coll. [49] que, devant toute infection broncho-pulmonaire ou pleurale aiguë, ou plus souvent subaiguë, ou chronique d'étiologie apparemment obscure, mais paraissant compatible avec le diagnostic d'actinobactériose, la mise en évidence d'*Actinobacterium* dans les crachats ou, mieux, en raison de la possibilité de souillure de ceux-ci par des saprophytes bucco-pharyngés, dans les sécrétions recueillies par broncho-aspiration ou dans le liquide pleural, est une preuve suffisante pour considérer que ce parasite est bien responsable de l'infection respiratoire en cause.

ASPECTS CLINIQUES

Nous voudrions, en abordant ce chapitre consacré aux manifestations cliniques des actinobactérioses respiratoires, rappeler d'abord les données de quelques observations avec confirmation bactériologique recueillies dans la littérature et de deux observations encore inédites.

• OBS. N° 1 — PICARD et coll. [81]

Homme de cinquante et un ans. Mai 1936 : tuméfaction dure et indolore de la région maxillaire et sous-maxillaire gauche : extraction des deux molaires inférieures gauches : abcédation : incision donnant lieu à un peu de sérosité : transformation en abcès fistulisé productif par intermittence pendant un mois. Août 1936 : douleurs thoraciques basales droites s'accroissant à la toux ; fièvre 38° ; hémoptisie ; puis le 15 août, point de côté atroce, température entre 38° et 39°5, pas d'expectoration. Examen du 26 août : tuméfaction maxillaire rouge vineuse et ligneuse attribuée à l'infection d'une dent de sagesse incluse qui est extraite sous anesthésie générale : matité franche de la base droite avec diminution du murmure vésiculaire ; pas de souffle, ni de râles : trois ponctions exploratrices blanches : à la quatrième liquide sanglant dont les cultures sur géloses, bouillon glucosé, milieu de Sabouraud et de Veillon sont négatives : radiographie : opacité de densité régulière, à contours internes nets, plaquée contre plan costal et entourée d'une zone d'opacité légère de la moitié inférieure de l'hémithorax droit : hématies 3.900.000 : leucocytes 6.200 dont 82 % de polynucléaires neutrophiles. Septembre 1936 : aucune modification clinique, ni radiologique. Octobre : altération de l'état général, toux avec quelques crachats fétides : augmentation de la zone de matité : radiographie : opacité axillaire doublée de volume : ponction : pus jaune, épais, fétide contenant des bacilles longs et filamenteux, culture en anaérobiose : identification d'*Actinobacterium israeli*, sans autre bactérie anaérobiose associée. Le 10 octobre, pneumotomie : plèvre symphysée, lardacée et énorme poche purulente contenant un demi-litre de pus jaune, fétide ; le lendemain, chute thermique à 37°6. Prescription de iodure de potassium (7 g par jour), mal toléré et de lugol localement. Le 31 octobre 1936, sortie en état de guérison. Sujet revu en décembre 1937 sans récurrence, avec seulement une image symphysaire du cul-de-sac pleural. Il s'agit donc d'un volumineux abcès pulmonaire sous-pleural avec coque fibreuse épaisse englobant la plèvre.

• OBS. N° 2 — MORELLI et MACKINSON [79]

Homme de vingt-cinq ans. Asthénie pendant deux mois puis, le 20 avril 1935, fièvre à 38-39°, petite expectoration, quelques bruits bronchiques. Toux et expectoration augmentent. Pus submatité paracardique droite : radiographie : condensation de densité irrégulière de la région paracardique droite. Leucocytose de 13.000 à 17.000 avec environ 77 % de polynucléaires neutrophiles. Apparition d'une tuméfaction du cou qui se fistulise rapidement, puis d'un abcès jugal et nasal qui se

fistulise aussi ; puis d'autres abcès multiples qui évoluent d'une manière subaiguë ; température oscillante entre 37 et 40° ; expectoration abondante ; la matité devient douloureuse ; souffle pleurétique ; présence, à plusieurs reprises, dans les crachats d'*Actinobacterium israeli*. Traitement par iodure de potassium ; aggravation progressive et mort dans la cachexie après quatre mois et demi d'évolution.

• OBS. N° 3 — DEBRÉ, KAPLAN et ROYER [80]

Fille de huit ans et demi. Admise le 7 avril 1945 pour une actinomycose généralisée remontant à juin 1943. A cette époque : opacité de la partie inférieure du poumon droit, fièvre, asthénie, cuti-réaction tuberculinique positive ; diagnostic porté : pleurésie tuberculeuse avec foyer pulmonaire. Mais pas de modifications cliniques, ni radiologiques et, en mars 1944, apparition d'un abcès sus-épineux droit, puis d'un abcès de la base de l'hémithorax droit ; incision : grains actinomycosiques. Traitement par l'iode : amélioration initiale, puis inaction. A la fin de 1944, survenue de six abcès du dos, des lombes, du thorax, tous incisés ; altération de l'état général, amaigrissement, asthénie, fièvre à 38°, diarrhée et anémie. Février 1945 : pénicilline (dose totale de 1.000.000 U.) pendant quelques jours : arrêt de l'aggravation de la maladie. A l'admission : reprise de la pénicilline pendant 15 jours ; amélioration clinique portant sur la température, le poids, les forces, les fistules ; puis nouvelle aggravation avec fistules abdominales et fessières, diarrhée et altération de l'état général ; traitement : thymol, iode, transfusions. Novembre 1945 : état cachectique, masses fistulisées multiples, très gros foie, amylose, 38°, hématies 3.000.000 ; leucocytes 30.000 avec forte polynucléose. 12 décembre 1945, sort considérée comme perdue. Le 11 janvier 1946, nouvelle admission pour subocclusion : météorisme, ascite, tuméfaction de l'hypochondre gauche ; pénicilline 80.000 U. par jour ; amélioration des manifestations abdominales ; sortie le 25 janvier. Nouvelle admission, le 9 février, pour tuméfaction de la face interne des cuisses ; pénicilline ; effet favorable sur les localisations récentes. Nouveau séjour le 11 mars ; pénicilline 200.000 U. par jour pendant 18 jours, puis un million par jour pendant 8 jours ; action spectaculaire : fermeture définitive des fistules, reprise de poids, persistance d'une seule tuméfaction au niveau de l'hypochondre gauche. Il s'agit donc d'une forme chronique à localisations multiples avec mise en évidence d'*Actinobacterium israeli*.

• OBS. N° 4 — Premier cas de RABIN et JANOWITZ [82]

Homme de quarante-six ans. Cinq mois avant l'hospitalisation, extraction de molaires en mauvais état avec pyorrhée alvéolaire. Deux mois plus tard, toux sèche, puis hémoptisie ; puis, un mois avant l'entrée, douleur thoracique violente avec dyspnée et clochers fébriles. A l'admission, température à 38°2, matité de la partie postérieure et supérieure de l'hémithorax droit avec suppression du murmure vésiculaire ; plusieurs dents cariées et pyorrhée ; leucocytose 12.000 avec formule blanche normale ; radiographie : collection postéro-supérieure de l'hémithorax droit avec épaississement pleural ; ponction : présence d'un peu de pus ; culture : *Actinobacterium israeli* associé à des Streptobacilles et des Sprilles. Thoracotomie : empyème localisé avec pachypleurite et érosion de la plèvre viscérale au centre de la poche. Guérison totale avec deux ans de recul et image thoracique normale.

• OBS. N° 5 — Deuxième cas de RABIN et JANOWITZ [82]

Homme de trente-cinq ans. Début brutal deux semaines avant l'hospitalisation par point de côté droit violent, toux et fièvre, puis expectoration. A l'admission : température à 38°4 ; matité et diminution du murmure vésiculaire à droite sous l'omoplate ; mauvaise denture avec caries ; radiographie : opacité fusiforme au niveau de la petite scissure ; bronchoscopie : pus d'odeur douce provenant de la bronche lobaire inférieure et contenant du Streptocoque hémolytique. Puis fièvre modérée et expectoration non fétide pendant quelques jours. Finalement ponction donnant issue à du pus. Thoracotomie : petite collection pleurale putride sans lésion parenchymateuse. Suites initialement favorables : absence de fièvre et d'expectoration ; bronchoscopie normale ; bronchographie : pas de communication de la poche avec l'arbre bronchique. Nouvelle hospitalisation cinq mois plus tard pour suppuration de la plaie qui finit par se refermer ; mais douleur et fièvre reprennent ; localement fluctuation au niveau de la cicatrice ; incision de l'abcès qui s'étend jusqu'à la plèvre ; aspect histologique d'inflammation aiguë abcédée et chronique. Huit mois plus tard, réapparition de la douleur avec crachats jaunes, non fétides ; culture : Entérocoque, Streptocoque viridans et Staphylocoque blanc. Fluctuation au niveau de la cicatrice ; incision : issue du pus ; culture : *Actinobacterium israeli*. Finalement guérison complète avec un recul de trois ans et demi.

• OBS. N° 6 — Troisième cas de RABIN et JANOWITZ [82]

Homme de cinquante-cinq ans, admis pour douleur hémithoracique gauche apparue trois mois plus tôt et s'accompagnant de dyspnée et de toux productive. Première hospitalisation huit mois plus tôt pour douleur thoracique et toux. A l'examen, température à 39°4, dyspnée, toux, expectoration verdâtre non fétide, matité et disparition du murmure vésiculaire à la partie inférieure de l'hémithorax gauche ; mauvaise denture : caries, gingivite purulente. Leucocytes 17.000 dont 89 % de polynucléaires neutrophiles ; culture des crachats : Streptocoque viridans, Streptocoque hémolytique et *Micrococcus catarrhalis*. Radiographie : épanchement gauche de la grande cavité, antérieur, axillaire et postérieur, avec niveau liquide. Ponction : pus fétide ; culture : Staphylocoque blanc, Entérocoque et *Actinobacterium israeli*. Thoracotomie : empyème fétide avec abcès pulmonaire de 2/5 cm de diamètre contenant des granulations et un exsudat purulent. Traitement : 400.000 puis 800.000 U. de pénicilline par jour pendant un mois et demi. Quinze jours après la thoracotomie, *Actinobacterium israeli* est de nouveau cultivé à partir de l'écoulement de la plaie ; radiothérapie (1.200 r). Dans les six semaines suivantes, retour de la température à la normale et guérison de la plaie. *Actinobacterium israeli* fut aussi mis en évidence à partir des caries dentaires.

• OBS. N° 7 — LITTMAN et coll. [83]

Homme de quarante-six ans. Pyorrhée et abcès gingivaux à répétition en 1948 et 1949. Extraction des canines et incisives supérieures en juillet 1950. En octobre 1950, douleur de l'hypochondre droit avec irradiation en arrière et vers l'omoplate, douleur thoracique droite au niveau de la quatrième côte, dyspnée modérée,

expectoration jaune verdâtre ; radiographie : image anormale interprétée comme une forte augmentation des cavités cardiaques droites. Augmentation de l'expectoration ; transformation de l'image radiologique en une image hydro-aérique postérieure droite supposée intra-pulmonaire. A l'admission : température à 38°8, examen pulmonaire normal ; ponction exploratrice : pus jaune verdâtre d'odeur particulière ; culture : aérobie négative ; culture anaérobie : *Act. israeli*, Streptocoque, Fusiformis ; injection du lipiodol localisant la poche sus-diaphragmatique et révélant une fistule broncho-pleurale ; leucocytes 16.000 dont 89 % de polynucléaires neutrophiles ; pas d'anémie. AntibioGramme : sensibilité de la souche d'*Act. israeli* au chloramphénicol et à la streptomycine. Traitement : chloramphénicol (3 g par jour) associé à des vitamines du groupe B et à un régime hypercalorique et hyperprotidique. En quatre jours, température normale. Troisième ponction : seulement quelques gouttes de pus inodore ; ponctions suivantes blanches. Radiographies en série : nettoyage progressif ; le 28 décembre, hémithorax clair, mis à part le résidu lipiodolé. A ce moment, remise en état de la dentition, où l'on trouve aussi l'*Act. israeli* et deux autres bactéries. Pendant ce temps, poursuite du chloramphénicol, puis diminution de la dose à 2 g par jour. Le 10 janvier 1951, soit après cinquante-trois jours de chloramphénicol, thoracotomie : poumon peu adhérent à la paroi, sauf au niveau de l'empyème dont le liquide est stérile ; dissection de la poche ; drainage ; aspect histologique de granulome inflammatoire avec sclérose et des micro-abcès ; bonne réexpansion. Sujet revu en mai 1951 en bon état.

• OBS. N° 8 — JAUSION [84]

Malade atteint depuis quatre ans d'une actinobactériose thoraco-pulmonaire fistulisée à *Actinobacterium israeli* ; radiographie : en regard de la tuméfaction gauche, présence d'une image de condensation transversale, mal limitée, antérieure, juxta-pariétale avec pachypleurite et d'une image fusiforme, en galette, au niveau de la paroi antéro-externe. Tentatives thérapeutiques sans résultat par pénicilline, streptomycine, auréomycine, P.A.S. et par automyco vaccinothérapie avec un vaccin préparé à partir de la flore du pus des fistules d'où *Act. israeli* n'avait pu alors être isolé. Amélioration progressive des signes radiologiques et cliniques avec transformation de l'état général et assèchement des fistules sous l'effet d'un traitement continu par l'I.N.H.

• OBS. N° 9 — GERNEZ-RIEUX et coll. [85] (*)

Homme de quarante et un ans. Admission le 7 juillet 1953 pour une opacité de la base droite. Antécédents : bronchite chronique. Depuis quatre mois, fièvre à 38°-38°5, frisson, asthénie importante et amaigrissement de 36 kg (poids antérieur : 120 kg) ; toux fréquente, expectoration muco-purulente, dyspnée d'effort. A l'entrée, syndrome pleurétique droit. Radiographie : opacité de la base droite.

(*) Nous remercions très vivement Monsieur le Professeur GERNEZ-RIEUX qui a bien voulu nous communiquer les détails de cette observation et une autre inédite (obs. n° 17 ci-après).

17 juillet : ponction évacuatrice ; liquide purulent ; bacilles Gram positif ; pas de bacille de Koch ; culture en aérobiose stérile ; culture en anaérobiose : bacille ramifié, Gram positif, sensible à la pénicilline, résistant à la streptomycine, aux cyclines et au chloramphénicol. Radiographie après ponction : pleurésie enkystée de la base droite avec opacité discrète du lobe inférieur sous l'effet du collapsus. Traitement : général : 1.000.000 U de pénicilline par jour ; local : 15 injections intra-pleurales de pénicilline et d'I.N.H. Stérilisation de l'épanchement en une semaine. Bronchoscopie : légère compression extrinsèque de la lobaire inférieure droite. Résultat de l'identification microbienne : *Actinobacterium israeli* ; séro-agglutination avec le sérum du malade pour la souche positive au 1/2.500°. Sortie le 8 septembre, l'épanchement étant presque totalement résorbé ; dose totale de pénicilline intra-musculaire : 60.000.000 U, de pénicilline et d'I.N.H. intra-pleural : 1.500.000 U et 3.75 g respectivement. Revu quatre mois plus tard ; guérison complète, mise à part une discrète pachypleurite de la base.

• OBS. N° 10 — MANNES et coll. [86]

Homme de quarante-quatre ans. Début brusque le 5 mars 1954 par fièvre modérée, point de côté droit, crachats rosés, radiographie : petit foyer rond de la base droite, antérieur, sous-pleural ; hématies 3.800.000 ; leucocytes 9.500 dont 77 % de polynucléaires neutrophiles ; vitesse de sédimentation : 17 mm ; bronchoscopie normale ; bacilloscopie négative ; traitement par I.N.H. et P.A.S. Quinze jours plus tard : violent point de côté, expectoration abondante, 38°5 ; radiographie : opacité de la presque totalité de l'hémithorax droit ; ponction pleurale : pus ; culture : *Actinobacterium israeli* sensible à la pénicilline et à la streptomycine ; traitement : pénicilline 4.000.000 U par jour et streptomycine 2 g par jour ; par voie générale et pénicilline locale (1.000.000 U) ; amélioration rapide, mais cloisonnement ; injection intra-pleurale de streptokinase-dornase. Le 25 avril 1954, arrêt du traitement général, poursuite du traitement local par ponction et injection d'antibiotiques. Sortie le 2 mai 1954 en parfait état. Revu le 2 juillet 1954 : image thoracique normale. Il s'agissait donc d'un petit infiltrat à *Actinobacterium*, secondairement rompu dans la plèvre.

• OBS. N° 11 — Deuxième cas de WAYL et coll. [49]

Homme de cinquante-cinq ans. Admission en avril 1955, pour une pneumopathie non résolutive ; début une semaine plus tôt par fièvre à 40° et forte toux ; traitement par pénicilline et streptomycine. A l'entrée, température normale, bon état général, râles crépitants aux bases ; radiographie : aspect de broncho-pneumonie avec, à gauche, condensation de densité régulière, intéressant le tiers moyen de l'hémithorax, à droite, opacité plus discrète réticulée de la région cardio-diaphragmatique ; leucocytose 11.000 ; vitesse de sédimentation 75 mm ; négativité des réactions sérologiques du groupe ornithose-psittacose et de la pneumonie atypique dite primitive ; crachats : ni bacilles tuberculeux, ni cellules néoplasiques, mais colonies de *Candida albicans*. De plus, dans la région sous-mentale gauche, présence d'une tuméfaction dure, non douloureuse, de 4 cm de diamètre, existant depuis un an et gênant la déglutition ; mauvaise denture avec pyorrhée alvéolaire. Cultures répé-

tées de crachats donnent deux fois *Actinobacterium israeli* et plusieurs fois *Candida albicans*. Traitement par pénicilline, streptomycine, chloramphénicol, chlortétracycline, oxytétracycline, sulfadiazine et iode, sous forme d'associations diverses ; diminution de la tuméfaction sous-mentale et amélioration radiologique : régression partielle de la condensation massive gauche qui laisse place à des nodules multiples ; alors essai thérapeutique par deux séries de radiothérapie suivies d'associations diverses d'antibiotiques ; peu d'amélioration des nodules. Il s'agissait dans ce cas probablement d'une association d'actinobactériose et moniliase.

• OBS. N° 12 — Troisième cas de WAYL et coll. [49]

Femme de vingt-neuf ans, admise en juin 1941 pour dyspnée et douleurs paravertébrales. En mai 1939, après la naissance du deuxième enfant, douleur de l'hémi-thorax droit, toux, expectoration purulente, 38°5 ; radiographie : opacité à centre clair du lobe inférieur droit et réaction pleurale droite ; crachats : pas de bacilles tuberculeux, mais *Actinobacterium israeli* ; trois mois de sulfamidothérapie : disparition de l'opacité et de la réaction pleurale. Octobre 1939 : abcès de la région sternale haute ; ponction : pus avec grains riziformes contenant *Act. israeli* ; à ce moment, accentuation des douleurs dentaires datant déjà de quelques années ; apparition d'une fistule au niveau de la gencive inférieure droite ; extraction de trois dents ; application de nitrate d'argent sur la fistule qui se ferme. 1940 : abcès de la région sous-mammaire gauche à *Act. israeli*, incisé et drainé ; dysphagie ; radiographie de l'œsophage : petit passage de la baryte dans la fistule sous-mammaire ; traitement des fistules sternale et sous-mammaire par radiothérapie et sulfamide par voie générale ; amélioration de l'état général, disparition des douleurs, fermeture des fistules qui se rouvrent par intermittence. De 1942 à 1944, nouvelles fistules gauches des régions lombaire, trochantérienne et fessière supérieure et inférieure ; traitement par radiothérapie, sulfanilamide et iode. Bon résultat. Revue en décembre 1945 : fistules asséchées, radiographie thoracique normale.

• OBS. N° 13 — FRÉOUR, PRÉVOT et coll. [67]

Garçon de six ans, vu en avril 1958 pour toux grasse, sans expectoration, et amaigrissement. Enfant malingre (18 kg), un peu pâle, sans fièvre ; examen clinique négatif ; radiographie : opacité légère, aux contours flous, de densité irrégulière, sous-hilaire droite, sans adénopathie médiastinale ; timbre tuberculinique négatif. Revu cinq semaines plus tard ; en dépit du repos et d'un traitement symptomatique : perte de 1.800 kg, fièvre 37°8-38°, toux plus fréquente sans expectoration, sensation de gêne douloureuse de la base droite ; examen général négatif, mais diminution de la respiration hémi-thoracique droite, submatité basale postérieure ne tournant pas dans l'aisselle, avec diminution du murmure vésiculaire, sans souffle, ni râles ; radiographie : opacité de la base droite, partant du hile, descendant dans l'angle costo-diaphragmatique, noyant la coupole diaphragmatique et légère opacité sous-costale pleurale ; réactions tuberculiniques négatives ; hypertrophie des amygdales ; hématies 3.520.000 ; leucocytes 36.400 dont 75 % de polynucléaires neutrophiles ; tubage : pas de bacilles tuberculeux, la culture sur Loewenstein étant ultérieurement négative ; bronchoscopie normale ; sécrétions bronchiques : pas de bacil-

les tuberculeux, présence de Pneumocoques et Staphylocoques; cultures sur Loevenstein et Sabouraud négatives; ponction pleurale: quelques gouttes de liquide séro-hémorragique très riche en cellules d'aspect exsudatif et transsudatif. Quelques jours plus tard, empatement et douleur plus vive de la région basale droite. Essai de traitement par trisulfazine et auréomycine sans résultat: fièvre restant oscillante; augmentation de l'empatement pariétal; au bout de huit jours, arrêt de l'association précédente de sulfamides et d'auréomycine, remplacée par de la mycostatine (8 dragées par jour pendant dix jours) associée à 2 g d'iodure de potassium par jour dans l'hypothèse d'une mycose; effet nul: persistance de la fièvre; accentuation du syndrome pleuro-pariétal et, le 30 mai, apparition d'une collection fluctuante. Arrêt de la mycostatine. Ponction de l'abcès pariétal: pus jaune peu caractéristique. Deux jours plus tard, apparition de placards violacés qui se fistulisent: issue d'un pus granuleux riche en grains jaunes qui affirment le diagnostic d'actinomycose; examen bactériologique: variété anormale d'*Actinobacterium israeli* devenue micro-aérophile; association avec *Veillonella alcalescens*; antibiogramme: forte activité de la terramycine. Traitement par terramycine (6 comprimés et 2 ampoules de 250 mg en perfusion par jour); poursuite d'iodure de potassium (2 g par jour). En un mois de ce traitement, transformation profonde du tableau clinique: amélioration de l'état général, prise rapide de poids, réapparition de l'appétit et de la gaieté; disparition de la douleur et de la toux; rétrocession des signes physiques: assèchement et guérison des fistules, disparition de la tuméfaction, réduction de l'image pleurale à quelques séquelles et enfin disparition complète de l'opacité pulmonaire. Durée du traitement, par perfusion: un mois, *per os*: deux mois. A la sortie, enfant en parfait état général pesant 23 kg.

• OBS. N° 14 — BABOU et PRÉVOT [87] (*)

Homme de vingt-huit ans. Antécédents: en 1950, tuberculose pulmonaire bilatérale à prédominance gauche, avec bacilloscopie positive. En avril 1951, création d'un pneumothorax extra-pleural gauche étendu, épanchement de la poche: traité par ponctions; radiographies d'avril à août 1951; lente amélioration des images droites qui, avant, ne s'étaient pas modifiées. Entretien du collapsus pendant quatre ans; à son abandon, apparition d'une réaction liquidienne de substitution qui se reforme sans arrêt. Au cours des ponctions faites en 1956, 1957 et 1958, constitution progressive d'un pyothorax. Admission au centre de phthisiologie de Châlons-sur-Marne le 25 octobre 1959; état général médiocre; radiographie du 28 octobre: poche de pyothorax occupant les deux tiers supérieurs de l'hémithorax gauche. A droite, séquelles parenchymateuses calcifiées axillaires, sous-claviculaires et apicales; ponction évacuatrice: liquide purulent sans bacilles tuberculeux, mais présence d'*Actinobacterium israeli* sensible à érythromycine, oléandomycine et chloramphénicol, et de *Streptococcus pyogenes* sensible à pénicilline, érythromycine, chloramphénicol, carbomycine, spiramycine, oléandomycine, auréomycine et terramycine. Traitement en cours de séjour: ponctions évacuatrices tous les huit jours, puis tous les quinze jours, avec instillations d'hydrocortisone, de streptomycine et

(*) Nous tenons à remercier vivement Monsieur le Docteur BABOU qui a bien voulu nous communiquer le dossier complet de ce malade.

d'I.N.H., puis dès le résultat de l'antibiogramme, d'hydrocortisone et de chloramphénicol ; par voie buccale, à partir du 15 décembre 1959, oléandomycine et érythromycine jusqu'à la sortie. Le 10 mars 1960, dernière ponction : liquide fluide, clair et stérile. Doses totales reçues pendant le séjour : chloramphénicol 26 g ; hexacycline 36 g ; oléandomycine 185 g ; érythromycine 80 g. Dernière radiographie du 23 mars : poche postéro-latérale de la moitié supérieure de l'hémithorax avec forte pachy-pleurite et discret niveau liquide persistant. Depuis la sortie, reprise progressive de l'activité normale ; cependant poursuite de l'oléandomycine et de l'érythromycine par voie buccale à doses moins élevées. Au total, stérilisation en trois mois par les antibiotiques appropriés d'un pyothorax ancien récidivant sans arrêt ; sujet considéré comme guéri au moment de la publication.

• OBS. N° 15 — Quinzième cas de PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15]

Homme de quarante-cinq ans. Antécédents : 1933, tuberculose rénale gauche traitée par néphrectomie ; 1951, tuberculose pulmonaire traitée pendant sept mois par streptomycine et P.A.S. ; depuis 1949, apparition d'une bronchorrhée chronique modérée, purulente, quasi permanente, à recrudescence hivernale. Début de l'infection pleuro-pulmonaire actuelle progressif et insidieux en juin 1960, par asthénie, amaigrissement, douleur hémi-thoracique gauche, sans recrudescence de l'expectoration, ni dyspnée. Au retour de vacances, le 6 septembre 1960, apparition brutale d'un syndrome respiratoire et infectieux aigu : point de côté violent sous-mammaire gauche, toux, expectoration abondante, fièvre à 38°-39° avec frisson. Le 10 septembre, hospitalisation à la Pitié : signes d'épanchement pleural gauche ; radiographie : opacité des tiers inférieurs de l'hémithorax gauche, à limite supérieure concave en haut et en dedans, surmontée de quelques nodules sous-claviculaires plus ou moins calcifiés ; ponction : liquide légèrement trouble, contenant 95 % de polynucléaires inconstamment altérés ; examen direct : pas de bactérie visible ; pas de culture en aérobiose, ni en anaérobiose, mais culture sur Loewenstein qui sera négative ; leucocytes 21.800 dont 81 % de polynucléaires neutrophiles, sans anémie ; vitesse de sédimentation 71 mm ; crachats : flore banale mixte, sans bacilles tuberculeux. En raison des antécédents, et après deux jours de pénicilline à 2.000.000 par jour, institution d'un traitement anti-tuberculeux triple par I.N.H., streptomycine et P.A.S. et ponction évacuatrice de 600 ml, puis adjonction de prednisone *per os* ; évolution semblant favorable : amélioration de l'état général, normalisation de la température en cinq jours et même diminution possible de l'épanchement. Mais sortie prématurée du malade sur sa demande le 13 octobre, soit après trente jours de traitement anti-tuberculeux et corticoïde. Asthénie, sueurs, toux et douleur thoracique persistent cependant ; reprise de la fièvre ; augmentation de l'expectoration de plus en plus abondante, franchement purulente et devenant fétide. Hospitalisation à Saint-Antoine le 24 octobre 1960 : fort amaigrissement, teint terreux, asthénie extrême, fièvre à 39° accompagnée de sueurs ; vive douleur inter-scapulo-vertébrale gauche, dyspnée, cyanose, toux et expectoration abondante (75 à 100 ml par jour) et fétide. Immobilité et matité de l'hémithorax gauche avec abolition du murmure vésiculaire ; radiographie : opacité plus étendue que la fois précédente. Hématies 3.410.000 ; leucocytes 16.500 dont 90 % de polynucléaires neutrophiles ; vitesse de sédimentation 76 mm. La première ponc-

tion se heurte à une coque pleurale épaisse ; deuxième ponction : liquide pleural purulent, verdâtre, fétide, contenant 75 % de polynucléaires altérés ; pas de bactéries visibles à l'examen direct ; culture aérobie négative ; culture anaérobie positive : identification d'*Actinobacterium meyeri* et de *Fusiformis fusiformis* ; sensibilité à chloramphénicol, carbomycine et spiramycine ; crachats : flore banale mixte. Bronchoscopie : aspect d'inflammation diffuse des bronches gauches. Pas de porte d'entrée, pas de lésion dentaire, ni pharyngée ; trois hémocultures négatives. Traitement commencé avant les résultats d'identification bactériologique et de l'antibiogramme : pénicilline (10.000.000 U par jour), chloramphénicol (1,5 par jour) et sulfamide-retard (Sultirène) (1 g par jour). En raison de la confirmation de l'action du chloramphénicol par l'antibiogramme et de son effet clinique favorable, poursuite de ce même traitement, associé à quelques transfusions et à de la vitamine C et bien entendu à un traitement local : six ponctions évacuatrices suivies de lavage et d'injection intra-pleurale de pénicilline et de sulfamérazine sodique. Durée du traitement général : vingt et un jours ; en quelques jours, disparition des signes fonctionnels, transformation de l'état général, retour de la température à la normale ; normalisation plus lente de la leucocytose et de la vitesse de sédimentation. Donc, réduction aisée du syndrome infectieux, mais résultats locaux moins brillants ; certes diminution progressive des quantités de liquide retirées de 450 à 75 ml et stérilisation de ce liquide, mais difficulté puis impossibilité des ponctions du fait de l'épaississement de la coque pleurale et de la réduction du volume de la poche ; radiographie : enkystement postéro-latéral. Thoracotomie : poche postéro-inférieure de 20 cm de haut et 15 cm de large, aux parois épaisses, blanchâtres, contenant 300 ml de liquide purulent bien lié, dont la culture sera stérile, et des congglomérats fibrineux ; petit pertuis de la plèvre viscérale du lobe supérieur gauche, qui put facilement être obstrué ; décortication. Bonne réexpansion pulmonaire, favorisée par la gymnastique respiratoire. Malade revu le 3 mars 1961, après trois mois de convalescence, en excellent état général (reprise de 15 kg) et local (discrètes séquelles limitées au cul-de-sac pleural). Revu à nouveau depuis la publication, le 3 juillet 1961, en parfait état.

• OBS. N° 16 — *Communication personnelle* (*)

Femme de soixante-dix-neuf ans, admise à la Pitié le 7 août 1960 pour insuffisance cardiaque. Malade âgée, dyspnéique, fatiguée, difficile à interroger. Antécédents : peut-être du « rhumatisme » vers l'âge de trente ans ; première manifestation de l'insuffisance cardiaque vers 1943, à l'âge de soixante-deux ans, sous forme de dyspnée d'effort évoluant par poussées accompagnée d'hépatomégalie douloureuse et parfois d'œdème des membres inférieurs. En outre, depuis plusieurs années, bronchites fréquentes. Aggravation importante de la dyspnée depuis un mois. A l'entrée, température irrégulière entre 37° et 37°6 ; cœur arythmique entre 70 et 80 ; tension artérielle 16-7,5 ; foie gros et douloureux ; œdème des malléoles ; matité de l'hémi-thorax droit, ponction : liquide purulent et fétide ; cytologie faite de polynucléaires altérés ; pas de bactérie visible ; culture en gélose ordinaire négative ; culture en

(*) Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur DECOURT qui a bien voulu nous communiquer cette observation inédite.

anaérobiose positive, confiée à l'Institut Pasteur. Hématies 3.870.000 ; leucocytes 27.800 dont 92 % de polynucléaires neutrophiles. Radiographie : épanchement pleural modéré enkysté postéro-latéral ; poumon sous-jacent semblant intact ; silhouette cardio-vasculaire sensiblement normale. Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire ; quelques extrasystoles polymorphes. Traitement contre l'insuffisance cardiaque (régime sans sel, digitaline, chlorothiazide) associé aux antibiotiques par voie générale : 15.000.000 U pénicilline par voie veineuse avec 25 mg d'héparine et 150 mg d'hydrocortisone par flacon, streptomycine 1,5 g et chloramphénicol 1 g par voie intra-musculaire. Deuxième ponction le 13 août : liquide toujours purulent. Le 22 août, réception de l'antibiogramme : sensibilité à carbomycine, érythromycine, oléandomycine, terramycine et tétracycline ; remplacement des antibiotiques précédemment utilisés par terramycine (200 mg par voie intra-musculaire) et spiramycine (2 g). Le lendemain, décès. Examen histologique d'un fragment de plèvre droite : épaississement considérable de la plèvre par de la sclérose et des strates fibrineux et présence de multiples abcès et de multiples éléments inflammatoires avec vaisseaux dilatés ; au niveau du parenchyme sous-jacent, épaississement des parois alvéolaires avec présence dans les lumières de fibrine ou d'éléments inflammatoires. Réception du résultat de l'identification bactérienne : *Actinobacterium meyeri* et *Fusiformis nucleatus*.

• OBS. N° 17 — *Communication personnelle*

Adolescent de quinze ans, admis le 14 janvier 1960 pour un état infectieux prolongé avec opacité thoracique gauche. Début en novembre 1959 par l'altération de l'état général avec asthénie et fièvre (38°) ; radioscopie : opacité juxta-médiastinale sus-hilaire gauche ; tests tuberculiniques négatifs. Diagnostic probable : lymphogranulomatose maligne ; traitement par radiothérapie ; après quelques séances, apparition au début de janvier 1960 d'une tuméfaction sous-cutanée de la région thoracique antéro-inférieure gauche ; état général très altéré, température à 39°. A l'entrée, sujet très amaigri, teint terreux. Examen du thorax : asymétrie avec diminution de l'ampliation à gauche ; matité de la base gauche avec diminution du murmure vésiculaire ; importante tuméfaction sous-cutanée inflammatoire et fluctuante ; ponction de l'abcès pariétal : pus grumeleux, mal lié. Radiographie du 14 janvier 1960 : opacités lobaires supérieures gauches de localisation péri-hilaire à limite externe très floue, avec rétraction de tout l'hémithorax gauche et comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique. Vitesse de sédimentation : 112-131 mm ; hématies 3.710.000 ; leucocytes 13.800 dont 80 % de polynucléaires neutrophiles ; électrophorèse : hypoalbuminémie : 29 % ; hyperalpha-2-globulinémie : 20 % ; hypergamma-globulinémie 31 %. Le 16 janvier, ponction pleurale : pus très épais, mal lié, sanglant, sans bactérie visible. Incision et drainage de l'abcès pariétal : pus contenant des grains jaunes ; examen direct : nombreux amas rayonnés en massues ; culture anaérobie : identification de l'*Actinobacterium israeli*. Traitement : pénicilline 4.000.000 U par jour, streptomycine 1 g, trois fois par semaine, I.N.H. 300 mg per os et 250 mg en injection par jour. Amélioration de l'état général ; au huitième jour : température normale ; radiographie du 5 février : amélioration des images et réexpansion du poumon gauche. Bronchographie : quelques déformations distales en rapport avec la pleurésie de la base. Sortie le 18 février ; amélioration de l'état

général, température normale, prise de poids de 3 kg (33,600 kg); bon état local avec cicatrisation des fistules; radiographie: persistance d'une opacité sus-hilaire gauche et poche enkystée basale avec coque épaisse sans niveau liquide; vitesse de sédimentation: 72-107; hématies 4.140.000; leucocytes 11.400 dont 63 % de polynucléaires neutrophiles; électrophorèse: albumine 43,5 % et hypergammaglobulinémie 39,7 %. Ultérieurement, traitement pendant un an par pénicilline 1.000.000 U par jour et par I.N.H. 300 mg par jour. Revu en juin 1961: excellent état général. Radiographie: après amélioration très lente des opacités lobaires supérieures gauches, persistance d'un léger flou sus-hilaire et d'une pachypleurite de la base avec ascension de la coupole diaphragmatique. Vitesse de sédimentation normale; donc guérison en dix-huit mois au prix de discrètes séquelles pleurales. A noter un foyer de carie dentaire, qui ne contient pas d'*Actinobacterium*.

* *

En faisant état de ces 17 observations presque toutes déjà publiées, notre ambition n'est pas de faire un relevé exhaustif des cas de la littérature; ce but, même au prix d'une compilation considérable, eût été impossible à atteindre du fait de la confusion bactériologique régnant dans le cadre général des actinomycoses et de l'absence fréquente d'identification bactériologique complète, ainsi que nous l'avons déjà dit. Nous voudrions seulement, au moyen de quelques observations, tenter de dépeindre les principaux caractères cliniques, radiologiques et évolutifs des localisations respiratoires des actinobactérioses. Mais il convient de remarquer que, en raison du petit nombre des cas rassemblés, cette étude ne saurait avoir qu'une valeur de sondage et non une valeur formelle; cette réserve est encore renforcée par le fait que ces observations s'étalent sur des années et que, par conséquent, les thérapeutiques très diverses mises en œuvre ont pu très diversement modifier le cours clinique dans chaque cas.

SEXE ET AGE

Nous retrouvons ici la forte prédominance masculine (14 hommes pour 3 femmes) signalée dans la littérature à propos du cadre plus vaste des actinomycoses. HARVEY et coll. [76], par exemple, dans leur série de 37 cas d'actinomycose, dénombrent 26 hommes et 11 femmes.

L'âge est extrêmement variable; il va, dans les observations que nous avons rassemblées, de six à soixante-dix-neuf ans, la plupart des cas étant groupés entre vingt-cinq et cinquante-cinq ans. POULET [88], dans une récente revue générale sur les actinomycoses pulmonaires,

fait état d'une plus grande fréquence à l'adolescence et chez l'adulte jeune. Dans la série de HARVEY et coll. [76], l'âge est très variable, de dix-neuf à soixante-six ans. Nous comptons également deux enfants dans le cas rapporté par FRÉOUR et coll. [67], qui constatent la grande rareté de cette éventualité, et un adolescent. Signalons que, du point de vue racial, HARVEY et coll. [76] dénombrent, parmi leurs 37 cas observés au Johns Hopkins Hospital depuis 1930, 20 blancs et 17 noirs.

CIRCONSTANCES DECLENCHANTES

Dans 8 cas de notre série (obs. n^{os} 1, 4, 5, 6, 7, 11, 12 et 17), un état bucco-dentaire défectueux préalable était noté (caries, gingivite, pyorrhée), et dans 3 cas (obs. n^{os} 1, 4, 7) les accidents sont survenus précisément au décours d'extractions dentaires. C'est là une notion bien connue, et PRÉVOT [7] y a particulièrement insisté ; les dents cariées sont en effet, nous l'avons vu, un gîte habituel d'*Actinobacterium* saprophyte ; leur extraction, par l'attrition tissulaire qu'elle provoque, entraîne alors une actinobactériose cervico-faciale effectivement signalée dans deux des observations citées (obs. n^{os} 1 et 11), la propagation viscérale, en particulier à l'appareil respiratoire, se faisant ultérieurement selon les mécanismes précédemment envisagés. La présence de ces foyers bucco-dentaires est donc très fréquente bien que non absolument constante. KAY [55], parmi ses 20 malades atteints de pneumopathie ou de suppuration pulmonaire à *Actinobacterium israeli*, trouve également 3 cas où l'infection pulmonaire suivit une infection respiratoire haute et 2 cas consécutifs à une extraction dentaire ; il insiste sur la médiocre hygiène buccale de la plupart de ses malades. Cet auteur souligne également le rôle favorisant de la fatigue avec perte de poids, de l'ivresse, et fait état d'un cas survenu dans le *post-partum*, comme dans une des observations de WAYL (obs. n^o 12), et d'un cas survenu dans les suites d'une gastrectomie.

Il convient de remarquer encore qu'un des malades de notre série était un ancien tuberculeux (obs. n^o 14), que 2 malades étaient des bronchitiques chroniques (obs. n^{os} 9 et 16) et qu'un autre malade (obs. n^o 15) avait une bronchorrhée chronique et était en même temps ancien tuberculeux. Il est possible que, comme l'ont suggérer PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15], l'implantation broncho-pulmonaire ou broncho-pleuro-pulmonaire de l'*Actinobacterium*, dans les cas de propagation aérienne descendante, soit favorisée par un état anatomique bronchique antérieurement anormal avec ou sans broniectasie ou par une atteinte tuberculeuse antérieure.

MODES DE DEBUT

Le mode d'installation de l'actinobactériose respiratoire était précisé dans 14 des observations rassemblées. Dans 6 cas (*obs. n^{os} 1, 5, 7, 10, 11 et 12*), il peut être considéré comme aigu et dans 8 cas (*obs. n^{os} 2, 3, 4, 6, 9, 13, 15 et 17*) comme subaigu avec apparition progressive de signes respiratoires ou généraux en eux-mêmes banaux. POULET [88] donne l'installation subaiguë des actinomycoses respiratoires comme beaucoup plus fréquente que le début aigu. PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15] font la même constatation à propos des actinobactérioses.

Nous relevons d'autre part 2 cas de découverte fortuite. Dans un cas (*obs. n^o 14*), il s'agissait d'un pyothorax ancien dans une poche de pneumothorax extra-pleural où l'*Actinobacterium* fut mis en évidence après plusieurs ponctions ; dans l'autre cas (*obs. n^o 16*), il s'agissait d'une malade de soixante-seize ans, en insuffisance cardiaque avec matité droite et chez qui la purulence de l'épanchement et la présence d'*Actinobacterium* furent des découvertes de ponction. Mais il s'agit à l'évidence, dans ces 2 cas, de conditions bien particulières de découverte fortuite. CHAMBATTE et coll. [89] ont tout récemment rapporté une observation d'actinomycose broncho-pulmonaire qui fut l'objet d'une découverte véritablement systématique d'examen radiologique de dépistage ; il s'agissait d'ailleurs d'une image d'allure tumorale ; le diagnostic exact ne fut fait qu'après examen histologique de la pièce de résection qui mit en évidence les grains actinomycosiques ; l'identification bactériologique ne fut malheureusement pas entreprise, comme il est très fréquent, avant la fixation de la pièce dans le liquide de Bouin et fut ainsi rendue impossible.

MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES

Les manifestations fonctionnelles respiratoires sont de type et d'intensité très variables selon les modalités aiguës ou subaiguës initiales et selon le siège pulmonaire, pleural ou pleuro-pulmonaire de l'infection.

Le point de côté est mentionné dans quelques-unes de nos observations ; il peut être très violent (*obs. n^{os} 1, 4, 5*), notamment en cas de localisation pleurale (*obs. n^{os} 4 et 5*) ; ailleurs, il est plus atténué, simple endolorissement thoracique, qui peut se renforcer secondairement (*obs. n^o 15*). Il peut s'accompagner de dyspnée. KAY [55] rappelle les caractères cliniques observés dans 20 cas de pneumopathie

ou de suppuration pulmonaire à *Actinobacterium israeli* et note qu'il survient volontiers après une période de fièvre et de toux.

La toux est mentionnée dans 10 des observations rassemblées ici ; elle était très importante dans 3 cas (*obs. n^{os} 9, 11 et 13*). KAY donne ce signe comme habituel et POULET [88] la qualifie d'opiniâtre. Elle peut être sèche ou plus souvent productive ; l'expectoration purulente peut être fétide (*obs. n^{os} 1 et 15*) ; elle est parfois hémoptoïque (POULET) ; il en fut ainsi dans 3 de nos observations (*obs. n^{os} 4, 10 et 1*) ; KAY [55] a noté une expectoration sanglante à un moment ou un autre de l'évolution dans la totalité de ses 20 cas ; l'hémoptysie fut le signe majeur dans 2 de ses cas.

Les signes physiques sont également variables, selon la topographie pulmonaire ou pleurale de l'infection. En cas de localisation pulmonaire, il peut y avoir des signes de condensation comme dans les trois premières observations ; dans l'observation (*obs. n^o 10*) ayant débuté par un infiltrat rond suivi d'épanchement pleural, aucun signe physique n'est noté avant l'apparition de la pleurésie. Dans les formes pleurales, un syndrome pleurétique, parfois localisé, est noté.

ASPECTS RADIOLOGIQUES ET FORMES TOPOGRAPHIQUES

Les images radiologiques sont également très variables (KAY [55], POULET [88]) ; elles dépendent de la prédominance pulmonaire ou pleurale de l'infection et aussi pour une part de l'ancienneté de celle-ci. KAY, par exemple, a trois groupes à peu près égaux avec aspects de condensation, d'abcès ou de suppuration pulmonaire avec ou sans atteinte pleurale, avec ou sans érosions costales ; dans sa série, l'image pulmonaire était bilatérale dans environ un tiers des cas ; elle siégeait dans la région moyenne du poumon dans la moitié des cas, puis dans les régions supérieures, et en dernier, par ordre de fréquence, aux bases. Dans la série de HARVEY et coll. [76], la localisation inférieure est la plus fréquente. VAUCHER et coll. [57], POULET [88] donnent aussi la localisation basale des actinomycoses pulmonaires comme la plus fréquente. Nous relevons pour notre part, parmi les observations citées, 5 observations de condensation (*obs. n^{os} 1, 2, 3, 11 et 12*), avec atteinte pleurale nulle ou au second plan ; dans l'un des cas, la condensation s'est massivement excavée (*obs. n^o 1*), dans un autre elle avait un centre clair (*obs. n^o 12*) ; dans tous ces cas, sauf un (*obs. n^o 11*), où l'atteinte pulmonaire était bilatérale, la localisation parenchymateuse n'intéressait que la base droite ; dans 3 cas (*obs. n^{os} 8, 13 et 17*), il y avait atteinte complexe pleuro-pneumo-pariétale ; dans un cas (*obs. n^o 10*) enfin, il s'agissait d'un infiltrat rond sous-pleural bientôt compliqué de pleurésie purulente.

Ces constatations illustrent bien la difficulté qu'il y a à tenter de décrire une image caractéristique. Tous les auteurs insistent sur l'extrême variabilité des images parenchymateuses que l'on peut rencontrer et sur l'impossibilité d'un schéma exclusif (POULET [88]). On peut en effet voir des images excavées de suppuration, des opacités nodulaires de type broncho-pneumonique uni ou bilatérales, des foyers de condensation plus ou moins étendus, parfois médiastino-pulmonaire (*obs.* n° 17), comme y insiste DELARUE [70, 90], ou arrondis comme dans l'*obs.* n° 10 et dans celle de CHAMBATTE [89].

Les formes pleurales des actinomycoses seraient plus rares que les formes pulmonaires (POULET). Nous relevons dans notre série 7 cas (*obs.* n°s 4, 5, 6, 7, 9, 15 et 16) de pleurésie purulente, dont 5 droites, où l'atteinte pulmonaire était au second plan et ne fut mise en évidence que lors d'une intervention chirurgicale. Dans un autre cas (*obs.* n° 14), la suppuration s'était développée dans une ancienne poche de pneumothorax extra-pleural. Dans notre courte série, les formes pleurales paraissent au moins aussi fréquentes que les formes pulmonaires. Dans leur récent travail, PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15] font état de 5 cas de pleurésie purulente apparemment isolée, d'un cas d'abcès du poumon sans atteinte pleurale et de 3 cas de formes pleuro-pulmonaires dont 2 avec atteinte pariétale.

TABLEAU DES VARIANTES TOPOGRAPHIQUES
DES ACTINOBACTÉRIOSES RESPIRATOIRES

— Localisations pleurales apparemment isolées	5
— Formes pulmonaires condensantes ou abcédées	3
— Formes pleuro-pulmonaires	5 } 9
et avec envahissement pariétal	4 }

MANIFESTATIONS GÉNÉRALES

Trois signes sont habituellement cités : la fièvre, l'asthénie et amaigrissement avec atteinte rapide et profonde de l'état général. Ces signes généraux peuvent exister seuls, sans signes fonctionnels respiratoires, comme dans notre *observation* n° 17.

KAY [55] donne la fièvre accompagnée de frisson comme l'un des signes inauguraux dans ses 20 cas, et insiste sur la débilitation rapidement progressive de l'état général. Cette fièvre est variable. HARVEY et coll. [76] la qualifient de modérée. La courbe thermique peut prendre des allures diverses, parfois oscillante ; il arrive qu'après une forte ascension initiale, elle n'atteigne ensuite qu'un degré plus

modéré. Dans nos cas, elle était entre 38° et 39°, ou entre 39° et 40° ; toutefois, dans la dernière observation, celle d'une femme âgée, elle n'a pas dépassé 37°5.

L'asthénie est en principe profonde ; son degré n'était pas toujours précisé dans nos observations : elle était extrême dans notre dix-septième cas et confinait à la prostration dans le quinzième.

L'amaigrissement est habituel ; il était massif [15] et rapide dans cette même observation. Dans le deuxième et le troisième cas où l'évolution fut plus prolongée, c'était une véritable cachexie. Dans le neuvième cas, il fut de 36 kg, mais pour un poids initial de 120 kg.

LES DONNEES DU LABORATOIRE

Du point de vue bactériologique, on pourrait être frappé, en lisant les observations rassemblées, par la forte prédominance d'*Actinobacterium israeli* (15 cas sur 17). De même, la totalité des 20 cas de KAY [55] sont dus à l'*Actinobacterium israeli*. Mais il faut tenir compte qu'il s'agit le plus souvent d'observations déjà relativement anciennes ; les progrès de l'identification des anaérobies n'étaient pas alors ce qu'ils sont et il y a lieu, selon nous, de faire des réserves sur cette constatation. D'ailleurs, si l'on se limite à nos treizième, quatorzième, quinzième et seizième cas, pour lesquels l'identification fut faite dans le laboratoire de Monsieur le Professeur PRÉVOT à l'Institut Pasteur, on trouve 2 cas à *Actinobacterium israeli* et 2 cas à *Actinobacterium meyeri*. Et si l'on se rapporte aux 9 cas d'actinobactériose pulmonaire, pleurale ou pleuro-pulmonaire récemment rapportés par PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15], on découvre 5 cas imputables à *Actinobacterium israeli* et 4 cas à *Actinobacterium meyeri* ; ils isolèrent également *Actinobacterium abcessum*, mais au cours de bronchectasies.

D'autre part, les associations microbiennes aérobies et anaérobies sont de règle (PRÉVOT, HARVEY et coll. [76], KAY [55]) ; elles ne sont pas pour nous étonner lorsque l'examen bactériologique est fait à partir des crachats ou même à partir des sécrétions bronchiques recueillies par broncho-aspiration. Mais elles se retrouvent aussi dans les formes pleurales et nous avons vu que ces bactéries pourraient également jouer un rôle pathogène, du moins favorisant. Ces associations, souvent mentionnées dans nos observations, se retrouvent dans celles de PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15], puisque *Actinobacterium* n'était rencontré isolément que dans un de leurs cas de pleurésie purulente. Ces mêmes auteurs rappellent à ce propos que lorsque la bactérie associée est un Fusiforme, le processus purulent est fétide ;

dans les autres cas, il est inodore ; cette notion explique que la fétidité du liquide pleural ou de l'expectoration est inconstante.

L'anémie est considérée comme fréquente et donnée comme modérée (HARVEY). Quelques-unes de nos observations font état de la numération des hématies ; celle-ci est normale dans un cas, subnormale (3.800.000 ou 3.900.000) dans 3 cas ; dans 4 autres cas, il existe une légère anémie (3.000.000 à 3.700.000).

La leucocytose, selon POULET, varie, dans l'actinomycose pulmonaire, de 10.000 à 20.000, et la polynucléose neutrophile de 75 à 80 % ; HARVEY fait état d'une leucocytose plus modérée de 8.000 à 14.000 ; selon cet auteur, au delà de ce nombre, le rôle d'une infection associée serait à incriminer. Pour notre part, nous avons, dans une des observations, une leucocytose normale (6.200) avec 82 % de polynucléaires neutrophiles ; dans les 11 autres observations, où ces données ont pu être recueillies, la leucocytose était élevée de 9.500 à 36.400, avec une polynucléose neutrophile normale dans un cas, plus ou moins élevée (jusqu'à 92 et 95 %) dans les autres.

La vitesse de sédimentation est toujours augmentée dans la série de HARVEY et coll. [76] ; selon POULET [88], elle dépasse 100 dans la première heure. Nous pouvons en faire état dans 4 de nos observations où elle était de 17, 71, 75 et 112 respectivement.

L'EVOLUTION

L'évolution a certainement été transformée par la chimio-antibiothérapie et aussi par les progrès de la chirurgie thoracique.

En 1922, LAEDERICH [91] attribuait aux actinomycoses pleuro-pulmonaires une mortalité de 80 % ; PICARD, VÉRAN et DELAUNAY [81], en 1938, rapportant un cas de guérison d'un abcès actinomycosique par pneumotomie, citaient un taux de mortalité équivalent. HERNANDEZ [92], en 1948, fait état de 7 cas d'actinobactériose pulmonaire avec une seule guérison. HARVEY et coll. [76], dans leur travail de 1957, font état d'une mortalité de 62 % avant la pénicilline et de 14 % depuis, mais sur une série de 37 cas seulement ; 17 de leurs malades avaient été soumis aux thérapeutiques anciennes non spécifiques, sans aucune guérison ; sur 4 cas soumis au seul traitement chirurgical, ils comptent 2 guérisons ; sur 11 cas traités à la pénicilline seule, ils ont 4 guérisons ; et enfin sur 17 cas soumis à la pénicilline et au traitement chirurgical, ils obtiennent 8 guérisons. KAY [55], sur sa série de 20 malades, ne compte aucun décès ; ses malades atteints de pneumonie, d'abcès ou de suppuration pulmonaire furent traités par la sulfadiazine ou la pénicilline, ou l'association de

ces deux produits ; le traitement médicamenteux suffit le plus souvent dans les formes non excavées à assurer la guérison ; dans les abcès et surtout dans les suppurations pulmonaires, les résultats du seul traitement médicamenteux furent le plus souvent incomplets et la guérison ne fut alors obtenue que par l'association d'un drainage ou d'une résection ; cet auteur ne compte finalement que 4 échecs sous forme de récurrence locale ou à distance ; aucune de ces rechutes ne se produisit dans les cas ayant comporté une résection, mais seulement dans des cas traités médicalement ou par simple drainage.

Autrefois (ou aujourd'hui encore lorsque le traitement est appliqué tardivement) les actinomycoses avaient une évolution chronique. Après un début aigu ou plus souvent subaigu, cette évolution s'établissait sur des mois ou des années et aboutissait finalement à la mort. Cette évolution se faisait volontiers par poussées, avec altération croissante de l'état général aboutissant à la cachexie, avec extension locale aboutissant à la fistulisation pariétale ou avec localisation à distance. Elle avait en effet comme caractère extrêmement fréquent (COPE [2]) d'envahir tôt ou tard la paroi thoracique. Au cours d'une des poussées, la paroi devient douloureuse, s'infiltre d'une induration diffuse qui atteint bientôt les plans superficiels ; la peau rougit ; il apparaît des placards violacés, après la fistulisation survient ; les fistules sont souvent multiples ; leur topographie est variable, mais elles siègent plus volontiers à la face antérieure du thorax dans les régions sous-mammaires ou sous-claviculaires ; elles laissent suinter un liquide séropurulent, sanguinolent, parfois fétide, renfermant habituellement des grains jaunes considérés comme typiques ; la radiographie thoracique montre des érosions costales ; l'injection lipiodolée montre des trajets fistuleux d'une grande complexité. Dès lors, et en absence d'un traitement actif, l'évolution se fait plus ou moins rapidement vers la mort dans la cachexie, parfois hâtée par la survenue d'une amylose ou d'extension à travers le diaphragme vers l'abdomen, le petit bassin ou même les régions fessières ou trochantériennes, avec parfois fistulisations multiples ; dans d'autres cas, une autre détermination viscérale (comme dans les 3 cas de JACOB et coll. [75]), rénale, hépatique ou cérébrale, par exemple, aboutit à la mort. C'est ainsi que HARVEY et coll. [76] comptent, dans leur série, 3 cas de métastases cérébrales et 4 cas de métastases hépatiques.

Il est difficile de se faire une idée valable des résultats obtenus dans notre courte série d'actinobactérioses respiratoires. En effet, les observations s'étagent sur de nombreuses années et les thérapeutiques chimio-antibiotiques se sont renouvelées pendant cette période, tandis

qu'on apprenait à mesurer *in vitro* la résistance de ces bactéries anaérobies aux antibiotiques ; de plus, il semble difficile de comparer les résultats obtenus dans les localisations pulmonaires et les localisations pleurales, celles-ci bénéficiant, par rapport aux formes avec condensation pulmonaire, d'un traitement local aisé par ponctions ou drainages. Notre dix-septième observation le démontre, puisque l'extinction du foyer de suppuration pleurale fut rapidement obtenue, alors que les images pulmonaires mirent près de dix-huit mois à disparaître.

Les observations que nous'avons rassemblées illustrent bien cet ensemble de données. Si l'on prend les cas les plus anciens (*obs.* n^{os} 1 et 2) datant de 1935 et 1936, on constate que la première qui concernait une suppuration pulmonaire, aboutit facilement à la guérison grâce à une pneumotomie ; dans le deuxième cas, où il existait une condensation parenchymateuse, l'évolution fut au contraire mortelle dans la cachexie, après une autre localisation cervico-faciale. Nos *observations* n^{os} 3 et 12 se déroulèrent respectivement de 1943 à 1945 et de 1939 à 1941 ; elles évoluèrent sur un mode chronique avec apparition de localisations multiples fistulisées ; il y eut même, dans notre troisième cas, des signes d'amylose ; la guérison, dans ce cas, fut finalement obtenue, *in extremis*, à l'apparition de la pénicilline ; dans la douzième observation, la sulfamidothérapie en vint finalement à bout. Notre onzième cas montre également la difficulté de la résolution des images pulmonaires ; en effet, dans cette observation, la condensation ne fut qu'incomplètement nettoyée malgré l'emploi d'antibiotiques variés en associations diverses.

Nous comptons d'autre part 3 cas de localisations pleuro-pulmonaires compliqués d'atteinte pariétale (*obs.* n^{os} 8, 13 et 17) ; dans la première de ces observations, ce n'est qu'après quatre ans d'évolution et d'échecs successifs de plusieurs antibiotiques, qu'un traitement prolongé par l'I.N.H. vint à bout de l'infection. Dans les *observations* n^{os} 13 et 17, l'extériorisation pariétale s'était faite dans des délais assez brefs ; mais cette complication y fut assez aisément jugulée sous l'effet d'antibiotiques appropriés.

Dans les formes à dominante pleurale, la guérison fut au contraire obtenue assez aisément sous l'effet des antibiotiques généraux et locaux, avec ou sans geste chirurgical ; toutefois, nous déplorons dans ce groupe un décès (*obs.* n^o 16) ; il est vrai qu'il s'agissait d'une malade de soixante-dix-neuf ans en insuffisance cardiaque et que le résultat de l'antibiogramme, parvenu la veille de la mort, montrait que l'*Actinobacterium* isolé n'était pas sensible aux antibiotiques utilisés au départ.

LES MOYENS DE DIAGNOSTIC

Il résulte à l'évidence des notions précédemment exposées que ni les signes respiratoires, ni les signes généraux, ni les signes biologiques, ni les signes radiologiques ne peuvent, même par leur groupement, permettre le diagnostic d'actinobactériose respiratoire.

La preuve diagnostique appartient, bien entendu, à l'identification bactériologique de l'*Actinobacterium* dans un produit pathologique ; mais elle demande un certain délai et trop souvent n'est malheureusement pas possible dans les laboratoires de routine ; nous avons déjà indiqué de plus, les réserves à faire lorsqu'il s'agit de crachats ou même de sécrétions bronchiques recueillies par bronchoscopie, puisque ces produits pathologiques peuvent être souillés par des *Actinobacterium* saprophytes de la cavité bucco-pharyngée ; en bref, dans ces conditions, nous estimons avec WAYL et coll. [49] que le diagnostic d'actinobactériose pulmonaire ne peut être retenu que tout autre diagnostic, comme celui de tuberculose ou celui de cancer, étant à coup sûr écarté. Les sécrétions recueillies lors des séances de drainage des suppurations pulmonaires (KAY [55]) appellent les mêmes réserves. On a pu proposer également dans ces cas la ponction trans-pariétale qui peut avoir un intérêt immédiat d'orientation diagnostique en donnant issue à des grains jaunes actinomycosiques ; mais cette ponction peut favoriser la fistulisation (VAUCHER et coll. [57]). Au contraire, l'identification d'*Actinobacterium* à partir du pus des formes pleurales ou des abcès pariétaux a une valeur formelle, de même, si l'on y pense, que l'isolement à partir des pièces de résection, comme dans 6 des cas de KAY [55]. En dehors de cette identification, on ne peut avoir la preuve formelle et absolue du diagnostic d'actinobactériose.

Il est toutefois possible de recueillir des arguments de valeur en faveur du diagnostic d'actinobactériose.

Il en est ainsi lorsqu'on se trouve en présence de grains jaunes actinomycosiques ; ceux-ci peuvent faire issue à partir d'une fistule pariétale, comme dans nos cas n^{os} 3, 13 et 17, ou d'une fistule d'une autre localisation abcédée et extériorisée, comme dans notre douzième observation. Rappelons à ce propos qu'on trouve souvent dans la littérature des observations où le diagnostic d'actinomycose est fait sur la constatation de ces grains riziformes sans identification bactériologique plus poussée ; il en est ainsi dans certains cas de DELARUE [70], de JACOB [75], de POPPE [74] ; ce dernier auteur signale l'existence des grains jaunes dans les sécrétions de bronchoscopie ; cette dernière constatation, soulignons-le en passant, paraît assez exceptionnelle ; d'ordinaire, la bronchoscopie ne montre qu'une réaction

inflammatoire banale, avec toutefois une forte congestion de la muqueuse (KAY [55] et VAUCHER [57]); l'observation de KERBRAT et coll. [93] comportant un bourgeon endo-bronchique récidivant avec rejet en masse final d'une pseudo-tumeur inflammatoire à *Actinomyces bovis*, paraît unique; dans celles de nos observations où la bronchoscopie est mentionnée, elle n'a rien apporté en faveur du diagnostic. Or, est-il besoin de rappeler, l'existence de grains riziformes n'est nullement spécifique de l'actinobactériose; ils peuvent être dus à d'autres micro-organismes, et en particulier à *Actinomyces bovis*, comme dans l'observation d'actinomycose de la paroi thoracique de ROTHFIELD [94].

De même, en dehors des cas où l'*Actinobacterium* peut y être identifié, l'existence d'une localisation extra-thoracique associée ne suffit pas au diagnostic d'actinobactériose; elle est seulement en faveur de celui d'actinomycose. Les localisations extra-thoraciques les plus souvent associées sont les localisations cervico-faciales et abdominales; ces dernières sont même plus fréquentes dans la série de HARVEY [76] qui, sur 37 cas d'actinomycose, dénombre, comme localisations initiales, 9 formes cervico-faciales, 5 formes thoraciques et 23 formes abdominales.

L'actinobactériose cervico-faciale, souvent déclenchée comme on le sait par une extraction dentaire ou encore d'origine amygdalienne, se caractérise d'abord par une cellulite jugale, puis s'étend aux tissus celluloganglionnaires du cou. DECHAUME et coll. [6], à propos de 32 observations d'actinomycose cervico-faciale, rappellent les caractères cliniques et bactériologiques. C'est une tuméfaction de consistance plus ou moins ligneuse qui évolue d'une façon subaiguë ou chronique qui n'est pas améliorée par la remise en état de la dentition, ni souvent par un premier traitement antibiotique; de plus, contrairement aux autres cellulites de la région, elle gagne les plans superficiels et la peau, formant des mamelons violacés plus mous, séparés par des sillons; elle s'accompagne de douleur et parfois de trismus; bientôt la fistulisation se fait au niveau de ces mamelons; la présence des grains jaunes dans le pus n'est malheureusement pas constante mais de haute valeur diagnostique; elle est d'ailleurs tardive; du point de vue bactériologique, rappelons-le, l'*Actinobacterium* n'est pas toujours en cause; mais certains rappellent que du fait des difficultés de sa culture, son absence ne permet pas d'écarter le diagnostic. SEMADENI-KONOPACKA et coll. [95] rapportent les résultats de 223 prélèvements faits chez des sujets porteurs de lésions cervicales supposées actinomycosiques; ce diagnostic dans leur série ne fut confirmé bactériologiquement que dans 33 cas et le plus souvent c'est *Actinobacterium israeli* qui était en cause.

Comme autre localisation dans cette région, nous pourrions citer la langue dont DORPH-PATERSON [96] a rapporté une observation et surtout la localisation péri-pharyngée ; divers auteurs (DELARUE [70 et 90] et POULET [88]) insistent sur la valeur diagnostique de l'infiltration péri-pharyngée ; nous ne l'avons pas trouvée mentionnée dans les observations que nous avons pu rassembler.

Il est d'autres sièges d'extériorisation de l'infection ; la paroi abdominale, en particulier dans les régions lombaires, était intéressée dans 15 des 37 cas de HARVEY [76] ; les régions trochantériennes et fessières peuvent l'être également, comme dans nos *observations n^{os} 3 et 12*.

Les localisations aux viscères abdomino-pelviens sont évidemment de diagnostic beaucoup plus difficile. HARVEY et coll. [76] font état de plusieurs cas de localisations initiales appendiculaires, cæcales, coliques, recto-sigmoïdiennes, tubo-ovariennes, avec fréquemment accident de perforation. MAC CARTHY [97] fait état de 157 cas d'actinomycose génitale de la femme, dont le point de départ était d'ailleurs très souvent appendiculaire. Dans notre troisième observation, un accident subocclusif avec ascite se produisit après une longue évolution. On devine la gravité de ces localisations viscérales abdominales, notamment en raison des accidents perforatifs. Sur une série de 9 cas, ARMITAGE et SMITH [98] comptent 3 morts ; dans leurs autres cas, la guérison put être obtenue par le traitement antibiotique.

Un dernier moyen de diagnostic des actinobactérioses pulmonaires vient évidemment à l'esprit ; il s'agit de l'examen histologique qui met en évidence au sein d'un bloc de sclérose contenant des clapiers purulents, le granulome actinomycosique. VAUCHER et coll. [57], à propos d'un cas où le diagnostic d'actinomycose pulmonaire fut fait par la thoracotomie exploratrice suivie de diagnostic histologique, rappellent que la mise en évidence de ces granulomes, souvent peu nombreux d'ailleurs, est le seul critère diagnostique certain de l'actinomycose pulmonaire. Mais nous avons vu que si, comme dans leurs cas, les prélèvements bactériologiques ne sont pas faits avant la fixation de la pièce, l'identification précise du micro-organisme en cause n'est plus possible. LE BRIGAND et PESLE [99], à propos de 2 observations d'actinomycose d'allure tumorale, soulignent l'intérêt du diagnostic histologique par thoracotomie exploratrice avec biopsie et de préférence étude bactériologique précise ; on peut ainsi corriger un diagnostic erroné de cancer que l'on pouvait même croire inextirpable, puis entreprendre un traitement antibiotique actif et même au besoin réséquer secondairement un bloc de pyosclérose. MANNES et coll. [86], à propos de leur cas d'infiltrat rond actinomycosique compliqué d'empyème, insistent sur la nécessité dans ces formes avec image ronde,

d'un examen bactériologique approprié avant de commencer un traitement anti-tuberculeux ; ils proposent également une thoracotomie exploratrice si, en raison de l'âge par exemple, on craint plutôt un cancer. Rappelons encore à ce propos que, selon HODGSON et MAC DONALD [100], les mycoses, et notamment les actinomycoses, ont une place non négligeable dans l'étiologie des foyers arrondis du poumon et que la série de 30 malades de BREWER et coll. [101] opérés avec le diagnostic erroné de cancer du poumon comportait un cas d'actinomycose.

TRAITEMENT

Le traitement, comme nous l'avons vu, s'est profondément transformé avec l'apparition des médications chimio-antibiotiques et aussi avec les progrès de la chirurgie thoracique ; en même temps, le pronostic se trouvait considérablement amélioré. Les modalités thérapeutiques dans la littérature sont extrêmement disparates ; il est donc difficile de se faire une idée précise de la valeur de telle ou telle médication ou association médicamenteuse, d'autant que bien des publications ne comportent que des cas isolés ou parfois des petites séries, mais dont les cas se trouvent alors échelonnés sur plusieurs années et, de ce fait, soumis à des schémas thérapeutiques médicamenteux dissemblables.

Nous voudrions rappeler les principaux moyens thérapeutiques dont on peut disposer et de tenter ensuite d'esquisser une ligne de conduite valable à l'heure actuelle.

LES MOYENS MÉDICAMENTEUX

Les thérapeutiques médicales sont diverses ; nous rappelons d'abord les principales méthodes thérapeutiques utilisées avant l'apparition de la chimio-antibiothérapie, pour citer ensuite quelques moyens non spécifiques que l'on peut utilement associer à la chimio-antibiothérapie ; c'est naturellement à celle-ci que nous ferons la plus large place.

LES MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES ANCIENNES

Elles ne sont guère évoquées que pour mémoire. L'iode, le thymol, les vaccins, les extraits ganglionnaires et la radiothérapie ont été tour à tour employés isolément ou conjointement.

C'est ainsi que NÉGRONI [102], traitant 36 sujets atteints d'actinomyose à *Actinomyces* anaérobies par un stock-vaccin, obtint 20 guérisons. TRAUNER [103], se basant sur le fait que le tissu cellulaire sous-cutané de la région cervico-faciale, qui est le siège le plus fréquent de l'infection actinomycosique, est pauvre en ganglions lymphatiques, voulut parer à cette déficience et soumit ses malades à des injections sous-cutanées d'extrait ganglionnaire, en combinaison avec le traitement chirurgical ; il obtint une forte proportion de succès.

ETTER [72] rapporte la guérison d'une actinomyose pulmonaire sous l'effet du thymol.

L'iode était la médication la plus commune sous formes d'iodure de potassium ou de lugol. VÉRAN et DELAUNAY [104] la considéraient comme efficace en association avec le traitement chirurgical, et WASSMUND [56] l'employait conjointement avec la radiothérapie. BOWYER [105] traita avec succès par l'iode et la pénicilline une pleurésie purulente à *Actinobacterium israeli*. Mais la plupart des auteurs s'accordent maintenant, comme le rappelle DELARUE [90], à reconnaître l'inefficacité du traitement iodé. Il fut d'ailleurs totalement inefficace dans les observations de MARELLI [79] et de DEBRÉ, KAPLAN et ROYER [80] que nous avons précédemment résumées.

La radiothérapie anti-inflammatoire était préconisée, notamment par WASSMUND [56], pour diminuer la sclérose. PORTER [50 et 51] a pu l'utiliser avec succès en combinaison avec l'iode et la chimiothérapie ou l'antibiothérapie. Malheureusement elle semble moins efficace sur les localisations pulmonaires que sur les autres déterminations (POULET [88]).

En fait, KAY [55] rappelle que les résultats de ces anciennes méthodes étaient en général mauvais dans les formes respiratoires ; elles sont évidemment détrônées par la chimio-antibiothérapie.

Mais des *moyens thérapeutiques médicamenteux non spécifiques* peuvent être utilisés avec profit. KAY [55] souligne avec raison l'intérêt du drainage des sécrétions bronchiques dans les formes pulmonaires par des cures déclives systématiquement conduites. POULET [88] rappelle la nécessité d'associer aux antibiotiques des vitamines, des protéines, des transfusions. C'est ainsi que LITTMAN et coll. [83] avaient associé au chloramphénicol des vitamines du groupe B et un régime hypercalorique et hyperprotidique. PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15], dans leur dernière observation, associèrent aux antibiotiques de la vitamine C et des transfusions dans le but de renforcer les mécanismes de défense de l'organisme. On peut également citer ici l'observation de DE GRACIANSKY [106] ; il s'agissait d'une actinomyose résistante à divers antibiotiques ; des manifestations inflamma-

toires cervicales et laryngées mirent la vie en danger, mais purent être jugulées par la corticothérapie, tandis que l'I.N.H. vint finalement à bout de l'infection.

LA CHIMIOTHÉRAPIE ET L'ANTIBIOTHÉRAPIE

Tous les produits ont été tour à tour utilisés.

Les sulfamides furent les premiers en date et BENDOW et coll. [107] leur attribuèrent des succès fréquents dans les actinobactérioses à *Actinobacterium israeli*. Il en fut ainsi, au prix d'un traitement prolongé, dans un cas de WAYL et coll. [49] résumé précédemment (obs. n° 12), et dans quelques cas d'actinomycose pulmonaire de D'ESHOUGUES [108]. Mais des échecs du traitement sulfamidé sont possible, comme dans le cas de FRÉOUR et coll. [67] où la guérison ne fut finalement obtenue qu'en changeant de médication conformément aux résultats de l'antibiogramme. KAY [55], D'ESHOUGUES et ZAFFRAN [108] estiment d'ailleurs que les résultats des associations de sulfamides et de pénicilline sont meilleurs que ceux de chacune de ces médications prise isolément. SCARINCI [109] obtint aussi un succès avec les sulfamides. BLAINEY et MORRIS ont rapporté l'observation d'un sujet atteint de pyohémie à *Actinobacterium israeli* avec localisations pulmonaires et guéri par la sulfamidothérapie et la pénicilline longtemps prolongées. MILLER et coll. [111], après échec des sulfamides, obtinrent la guérison d'une forme sévère par la stilbamidine.

La pénicilline fut évidemment le premier antibiotique employé et, si l'on en croit les résultats de HARVEY et coll. [76] déjà mentionnés, le pronostic fut alors véritablement transformé. COPE [2] en 1949, considérait la pénicillinothérapie comme la modalité thérapeutique la plus active. GARROD [112], en 1942, faisait état de 47 cas d'actinomycose pulmonaire à *Actinobacterium israeli* ; parmi les 14 premiers qui n'ont pu bénéficier de la pénicilline, il y eut 11 morts ; parmi les 33 suivants qui furent traités par la pénicilline il y eut seulement 9 morts. DAVIES [113] obtint la guérison d'une actinomycose thoracique à *Actinobacterium israeli* par la pénicilline à 5.000.000 U. par jour. Mais, en 1945, HAMILTON et KIRKPATRICK [114] rassemblent les publications sur le traitement de l'actinomycose par pénicilline en mentionnant les guérisons et les échecs. Il semble que les résultats soient improbables à des doses trop faibles ; HOLM [115] explique les effets contradictoires de la pénicillinothérapie par la différence de sensibilité des souches à cet antibiotique : il insiste sur la nécessité de doses éle-

vées et prolongées. DELARUE [90] souligne également cette nécessité de doses considérables de pénicilline.

Quelques auteurs comme COPE [2] ou D'ESHOUGUES et ZAFFRAN [108] font état de succès obtenus avec la streptomycine.

Le chloramphénicol [83] et les cyclines, comme la terramycine [67] furent aussi utilisés avec des succès. HERREL et coll. [116] tenant compte de la longueur et des résultats incertains de la pénicillinothérapie et du traitement par la streptomycine et de la grande sensibilité d'*Actinobacterium israeli* à l'érythromycine, ont traité avec cet antibiotique plusieurs cas d'actinobactériose cervico-faciale avec des résultats favorables. PRÉVOT et DE MELLIS [41] ont récemment confirmé la sensibilité habituelle *in vitro* d'*Actinobacterium israeli* et d'*Actinobacterium meyeri* à l'érythromycine et aux autres antibiotiques du même groupe, particulièrement à l'oléandomycine. PRÉVOT, FRIEZ et LAROCHE [117] purent traiter et guérir par cet antibiotique un cas d'actinobactériose temporo-massétérière. Et récemment PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15] ont encore souligné la valeur thérapeutique de ces antibiotiques du groupe macrolide : érythromycine, carbomycine, spiramycine et oléandomycine.

Dans le domaine de la chimiothérapie, les *Actinobacterium* ne sont pas sensibles *in vitro* aux sulfones, contrairement aux Actinomycètes aérobies (PRÉVOT et DE MELLIS [41]). Plus intéressante paraît être l'action de l'isoniazide. Certes, dans le cas de MANNES et coll. [86] ce produit associé au P.A.S. dans le traitement d'un infiltrat rond actinomycosique considéré initialement comme tuberculeux, n'empêche pas l'apparition d'une pleurésie purulente. Mais dans l'observation de JAUSION [84] il permit la guérison d'une forme pleuro-pulmonaire avec fistulisation pariétale qui avait résisté à de multiples autres médications ; le même succès fut obtenu par l'isoniazide après d'autres tentatives thérapeutiques demeurées vaines dans le cas de DE GRACIANSKY [106]. KUDEJKS [118] fait état de 14 cas d'actinomycose traités par l'isoniazide avec 11 guérisons. Ce produit, en association avec pénicilline, permet d'obtenir la guérison, dans les deux cas de GERNEZ-RIEUX dont nous avons précédemment résumé les observations (n^{os} 9 et 17).

Ainsi le choix thérapeutique paraît vaste et il est difficile, faute de séries suffisamment nombreuses et du fait de la fréquente pluralité médicamenteuse, de préciser le choix le meilleur.

Les médications ou les associations de médications chimio-antibiotiques sont tout aussi disparates dans les observations que nous avons rassemblées. Il nous paraît vain de vouloir en dresser la liste ou de vouloir en tirer un enseignement. Toutefois nous croyons pouvoir dire que les résultats de l'antibiogramme peuvent être extrêmement utiles

puisque, dans le cas de FRÉOUR et coll. [67] par exemple, c'est en fonction de ce résultat que la guérison put être obtenue par la terramycine, alors que les médications précédemment employées avaient échoué.

Aussi faut-il avec WEED et coll. [119] proposer un traitement polyvalent d'attente en attendant les résultats de l'antibiogramme et tout en surveillant les effets cliniques.

LES MOYENS CHIRURGICAUX

Avant d'aborder ce chapitre, il convient de souligner l'intérêt des soins dentaires sur lesquels tous les auteurs sont d'accord ainsi que le rappelle PRÉVOT [120] : la suppression des foyers bucco-dentaires, comme dans l'observation de LITTMAN [83], en particulier des caries, est en effet le premier temps du traitement des actinobactérioses. Ces soins constituent en outre la meilleure prophylaxie de ces infections : une denture saine, surveillée, remise en état n'engendre pas d'actinobactériose. Nous avons vu cependant qu'une extraction dentaire peut être le facteur déclenchant d'une actinobactériose respiratoire : il est probable que cette complication ne surviendrait pas, si toutes les extractions dentaires pouvaient être faites sous couverture antibiotique.

• LES FORMES PLEURALES nécessitent, bien entendu, un traitement local associé au traitement antibiotique général : ce traitement local comprend, au minimum, des ponctions répétées, faites, comme pour toute pleurésie purulente, avec un matériel étanche ; au cours des manœuvres, le liquide purulent est évacué, la poche est lavée au sérum physiologique tiédi, chaque séance est terminée par une aspiration visant à réduire le volume de la poche et par l'introduction d'antibiotiques non irritants localement ; le but à atteindre, le plus rapidement possible, est la stérilisation du liquide, suivie de l'assèchement et de la réduction du volume de la poche ; une fois amendés les phénomènes inflammatoires, la gymnastique respiratoire peut largement favoriser cette réduction. Si, malgré ces ponctions, la stérilisation rapide du liquide n'est pas obtenue, il faut drainer chirurgicalement à minima. Dans les observations de formes pleurales que nous avons résumées, nous comptons quatre cas (*obs. n^{os} 4, 5, 6, 7*) où la thoracotomie fut nécessaire et trois cas (*obs. n^{os} 9, 10 et 14*) où les ponctions furent suffisantes. L'indication d'une décortication même peut se poser comme dans notre 15^e observation où les ponctions, après stérilisation du liquide, furent impuissantes à assécher et à réduire la poche (PRÉVOT, KOURILSKY et coll. [15]).

- LES FORMES AVEC FISTULISATION PARIÉTALE peuvent également nécessiter une ou plusieurs incisions chirurgicales, comme dans notre dernière observation.

- LES FORMES PULMONAIRES peuvent également bénéficier largement du traitement chirurgical. La pneumotomie qu'utilisèrent jadis avec succès PICARD, VÉRAN et DELAUNAY [81] dans leur cas (*obs. n° 1*) avec volumineux abcès du poumon n'a plus aujourd'hui que des indications exceptionnelles. C'est à la résection qu'on a maintenant recours. KAY [55], sur ses 20 cas de formes pulmonaires, compte 9 résections dont 2 pneumonectomies avec résultat régulièrement favorable ; un seul de ses cas à type de condensation pneumonique nécessite une résection en raison d'un nettoyage insuffisant par le seul traitement médical ; ses formes avec suppuration pulmonaire nécessitèrent plus fréquemment une résection le plus souvent lobaire après échec du traitement médical et parfois d'un drainage préalable. C'est parmi leurs malades soumis au traitement chirurgical et au traitement médical que HARVEY et coll. [76] enregistrent les résultats de loin les meilleurs. On conçoit d'ailleurs que les médications chimio-antibiotiques puissent être insuffisantes à assurer la guérison dans nombre de cas ; en effet les constatations anatomiques (DELARUE [70] ; KAY [55]) montrent que les foyers pulmonaires actinomycosiques sont constitués d'une gangue fibreuse, épaisse, dure, ligneuse, dense, creusés de foyers purulents isolés plus ou moins nombreux ; cette forte sclérose limite la diffusion des médicaments et il est alors parfaitement logique de recourir à la résection de ces tissus de pyosclérose (VAUCHER [57], KAY [55] et LE BRIGAND [99]), le drainage complet des abcès habituellement multiples et petits creusés dans cette masse étant le plus souvent impossible (KAY [55]). VAUCHER et coll. [57] considèrent la résection comme séduisante dans ces formes presque tumorales peu envahissantes et estiment que même lorsque la paroi est atteinte, la résection en bloc sous couverture antibiotique paraît possible. Mais il convient de remarquer avec POULET [88] qu'il est difficile de choisir le moment le meilleur pour l'intervention ; celle-ci ne doit pas être trop précoce pour laisser toutes ses chances au traitement médical ; l'action de celui-ci peut d'ailleurs être extrêmement lente, puisque dans notre dernière observation, dix-huit mois furent nécessaires pour obtenir finalement un nettoyage parenchymateux complet. On peut cependant considérer avec CHAMBATTE [89] et avec LE BRIGAND [99] que la résection des zones résiduelles de pyosclérose doit être envisagée lorsque le traitement antibiotique intensif et prolongé ne parvient pas à les réduire totalement.

Nous estimons donc qu'actuellement le traitement des actinobactérioses respiratoires est essentiellement médical. Le traitement antibiotique doit être aussi précoce que possible ; il doit être polymédicamenteux, notamment du fait des fréquentes associations bactériennes ; il doit être, le cas échéant, adapté secondairement aux résultats de l'antibiogramme, si les résultats cliniques des médications initiales n'ont pas été suffisants ; il doit être prolongé longtemps, même après la guérison clinique. Il est entendu que, dans la mesure du possible, compte tenu de l'antibiogramme, la préférence doit être donnée aux antibiotiques et aux médications les moins toxiques. Il est entendu également que le traitement local doit être systématiquement associé dans les formes pleurales au traitement général. Enfin, dans les formes pulmonaires, il peut être indiqué de recourir secondairement à la résection d'un bloc résiduel de pyosclérose.

CONCLUSIONS

Il convient de distinguer dans le cadre des actinomycoses, les actinomycoses vraies dues à *Actinomyces bovis* aérobie, les actinobactérioses dues aux diverses espèces du genre *Actinobacterium* anaérobie et les syndromes voisins dus à des bactéries diverses.

Les *Actinobacterium* sont des saprophytes fréquents de la cavité buccale saine ou non de l'homme. La maladie se déclare volontiers à la suite d'un traumatisme bucco-pharyngé, le plus souvent sous la forme d'une actinobactériose cervico-faciale. Les formes respiratoires sont plus rares. Elles peuvent relever de plusieurs mécanismes d'apparition. Leur diagnostic est difficile faute de signe clinique, biologique ou radiologique spécifique. Même la mise en évidence du micro-organisme doit être interprétée dans certains produits pathologiques, en raison du saprophytisme habituel, bucco-pharyngé, voire bronchique. Dans certaines formes pulmonaires, la thoracotomie exploratrice avec prélèvement bactériologique et examen histologique peut se trouver justifiée.

L'identification de l'*Actinobacterium* doit être complète et complétée par l'antibiogramme. Les associations bactériennes sont en effet fréquentes. L'*Actinobacterium israeli* et l'*Actinobacterium meyeri* semblent être les espèces le plus souvent en cause dans les formes respiratoires.

Le pronostic des formes pulmonaires condensantes ou abcédées et des formes pleurales était jadis fort grave, avec évolution chronique habituellement mortelle comportant fréquemment un envahissement de la paroi thoracique ou des déterminations à distance avec état cachectique.

Aujourd'hui le traitement chimio-antibiotique aboutit le plus souvent à la guérison. Il doit être précoce, polyvalent, adapté, prolongé même après la guérison clinique. Il est surtout général, mais aussi local dans les suppurations pleurales. Dans les formes parenchymateuses l'indication d'une exérèse complémentaire peut se poser, lorsque les médications sont à elles seules impuissantes à amener la régression des lésions de pyosclérose.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
KOURILSKY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. PRÉVOT (A.R.). — Etudes de systématique bactérienne. VII. Actinomycétales. (*Ann. Institut Pasteur*, 1946, 72, p. 2.)
2. COPE (Z.). — Visceral actinomycosis. (*Brit. Med. J.*, 1949, 2, p. 1311.)
3. PRÉVOT (A.R.), BÉAL (G.J.) et TARDIEUX (P.). — Rôles des anaérobies appartenant aux genres *Actinobacterium*, *Corynebacterium* et *Ramibacterium* dans l'étiologie des suppurations des régions jugales et cervico-faciales. (*Ann. Institut Pasteur*, 1950, 79, p. 763.)
4. LENTZE (F.A.). — Zur Bakteriologie und Vakzinetherapie der Aktinomykose. (*Zentralblatt Bakt.*, 1938, 141, p. 21.)
5. WOLFF (L.) et TEUSCH (W.). — Das Aktinomykoseproblem. (*Münch. Med. Wochsch.*, 1952, 94, p. 1653.)
6. DECHAUME (M.), CARLIER (G.), GOUDAERT (M.) et BEERENS (H.). — L'actinomycose cervico-faciale et ses problèmes. Aspect clinique. Aspect bactériologique. (*Presse Médicale*, 1955, 63, p. 448.)
7. PRÉVOT (A.R.). — Biologie des maladies dues aux anaérobies. (1 vol., Paris, Flammarion, 1955.)
8. PUNTONI et LEONARDI. — *Bull. Atti Accad. Med. Rome*, 1935, 61, p. 90.
9. THOMPSON (L.). — Isolation and comparison of *Actinomyces* from human and bovine infections. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 1950, 25, p. 81.)
10. ERIKSON (D.). — Pathogenic anaerobic organisms of the *Actinomyces* group. (*Med. Res. Council*, 1940, 240, p. 63.)
11. GOYAL (R.K.). — Serological study of *Actinomyces*. (*Ind. J. Med. Res.*, 1938, 25, p. 843.)
12. AVERY et BLANK. — *Canad. J. Microb.*, 1945, 1, p. 140.
13. VILLEMIN, LECHEVALLIER et WAKSMANN. — *Comptes Rendus du VI^e Congrès International de Microbiologie de Rome*, 1953, p. 147. (Cité par PRÉVOT [7].)
14. PRÉVOT (A.R.). — De quelques problèmes actuels posés par l'étude des bactéries anaérobies. (*Bull. de Liaison des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur*, 1961, p. 236.)

15. PRÉVOT (A.R.), KOURILSKY (R.), PIÉRON (R.) et BOIGNEL (J.C.), avec la collaboration technique de CADORE (F. DE). — Contribution à l'étude des actinobactérioses broncho-pleuro-pulmonaires. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 77, p. 738.)
16. PRÉVOT (A.R.) et MAZUREK (C.). — Recherche sur la substance nucléaire de *Bifidobacterium bifidum* et d'*Actinobacterium cellulitis*. (*Ann. Institut Pasteur*, 1953, 85, p. 125.)
17. PRÉVOT (A.R.). — Etude de quelques bactéries anaérobies nouvelles ou mal connues. (*Ann. Institut Pasteur*, 1947, 73, p. 409.)
18. VINZENT (R.) et TATAKI (H.). — Etude sur l'*Actinobacterium meyeri*. (*Ann. Institut Pasteur*, 1951, 81, p. 92.)
19. RAYNAUD (M.), ROBIN (L.A.) et LAJUDIE (P. DE). — Etude sur *Actinobacterium abcessum*. (*Ann. Institut Pasteur*, 1948, 74, p. 333.)
20. LINHARD (J.). — Sur une nouvelle actinomycétale anaérobie des cellulites jugales: *Actinobacterium cellulitis* n.sp. (*Ann. Institut Pasteur*, 1949, 76, p. 478.)
21. BEERENS (H.) et GOUDAERT (M.). — Etude de 30 souches d'une bactérie anaérobie non sporulée Gram positive: *Actinobacterium liquefaciens*. (*Ann. Institut Pasteur de Lille*, 1953, 5, p. 119.)
22. BEERENS (H.) et GOUDAERT (M.). — (*Ann. Institut Pasteur de Lille*, 1952, 5, 119.)
23. AOKI (M.). — Agglutinatorische Untersuchung von Aktinomyzeten. (*Ztschr. f. Immunitätsforsch.*, 1935, 86, p. 518.)
24. AOKI (M.). — Weitere agglutinatorische Untersuchung der Aktinomyzeten. (*Ztschr. f. Immunitätsforsch.*, 1936, 87, p. 196.)
25. AOKI (M.). — Ueber die agglutinatorische Bedeutung von Anthrosporen bei Aktinomyzeten. (*Ztschr. f. Immunitätsforsch.*, 1936, 88, p. 60.)
26. LENTZE (F.A.). — Zur Aetiologie und spezifischen Diagnostik der Aktinomykose. (*Med. Klin.*, 1950, 45, p. 992.)
27. SLACK (J.M.), LUDWIG (E.H.), BIRD (H.H.) et CANBY (C.M.). — Studies with microaerophilic *Actinomyces*; agglutination reaction. (*J. Bact.*, 1951, 61, p. 721.)
28. SLACK (J.M.), LUDWIG (E.H.), BIRD (H.H.) et CANBY (C.M.). — *Bact. Proc.*, 1950, p. 110.)
29. PETZETAKIS (M.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1934, 53, p. 311.
30. LENTZE (F.A.). — *Wien. Tier. Wochenschr.*, 1942, p. 433.
31. BRYGOO (E.R.). — Absence de pouvoir pathogène, pour le singe, des anaérobies du genre *Actinobacterium*. (*Ann. Institut Pasteur*, 1950, 78, p. 696.)

32. ROSEBURY (T.), EPPS (L.J.) et CLACK (A.R.). — Study of isolation, cultivation and pathogenicity of *Actinomyces israeli* recovered from human mouth and from actinomycosis in man. (*J. Infect. Dis.*, 1944, 74, p. 131.)
33. MEYER (E.) et VERGES (P.). — Mouse pathogenicity as diagnostic and in identification of *Actinomyces bovis*. (*J. Lab. Med.*, 1950, 36, p. 667.)
34. MAZUREK (C.), TARDIEUX (P.) et PRÉVOT (A.R.). — Recherches de la reproduction expérimentale des actinomycoses à *Actinobacterium baudeti* et à *Actinobacterium cellulitis*. (*Ann. Institut Pasteur*, 1952, 83, p. 186.)
35. GALE (D.) et WALDSOON (C.A.). — Experimental actinomycosis with *Actinomyces israeli*. The development of visceral actinomycosis. (*J. Infect. Dis.*, 1955, 97, p. 251.)
36. AKIYOUSCHI (M.), ARIMITI (T.) et NAKAMOTO (T.). — Beitrag zur Kenntnis der experimentellen Aktinomykose... (*Tr. Soc. Path. Jap.*, 1938, 28, p. 102.)
37. ARIMITI (T.) et AKIYOSCHI (M.). — Beitrag zur Kenntnis der experimentellen Aktinomykose. (*Tr. Soc. Path. Jap.*, 1938, 28, p. 108.)
38. HASSAGAWA, NAKAMOTO (T.), MYASAKI, ARIMITI (T.) et AKIYOSCHI (M.). — *Jap. J. Med. Sc.*, 1938, 3, p. 27.
39. MEYER (K.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1934, 115, p. 1684.
40. PRÉVOT (A.R.). — Manuel de classification et de détermination des bactéries anaérobies. (Paris, Masson et Cie, 1948, 2^e édition.)
41. PRÉVOT (A.R.) et MELLIS (Y. DE). — Etude de la sensibilité *in vitro* de l'*A. israeli* et l'*A. meyeri* à l'oléandomycine. (*Ann. Institut Pasteur*, 1958, 95, p. 354.)
42. BEERENS (H.) et HVID-HANSEN (N.). — *C.R. Acad. Sc.*, 1952, 234, p. 480.
43. HVID-HANSEN (N.). — Anaerobic *Actinomyces* in ground-water. (*Acta Path. and Micro. Scand.*, 1951, 29, pp. 314 et 335.)
44. LORD (F.T.) et TREVETT (L.D.). — Pathogenesis of actinomycosis; recovery of *Actinomyces* like organisms from normal mouth. (*J. Infect. Dis.*, 1936, 58, p. 116.)
45. EMMONS (C.W.). — Isolation of *Actinomyces bovis* from tonsillar granules. (*Pub. Heal. Rep.*, 1938, 53, p. 1967.)
46. BUER (V.). — *Scand. Vet. Tisdh.*, 1939, 29, p. 13.
47. SULLIVAN (H.R.) et GOLDSWORTHY (N.E.). — Comparative study of anaerobic strains of *Actinomyces* from clinically normal mouths and from actinomycotic lesions. (*J. Path. Bact.*, 1940, 51, p. 253.)
48. PÉRET. — *Ann. Biol. Clin.*, 1953, 11, p. 202.
49. WAYL (D.), RAKOWA (J.) et HOCHMAN (A.). — Pulmonary ray-fungus diseases. Clinical aspect and pathogenesis. (*Dis. Chest*, 1958, 34, p. 506.)

50. PORTER (I.A.). — Actinomycosis in northeast of Scotland. (*B.M.J.*, 1951, 1, p. 1360.)
51. PORTER (I.A.). — Actinomycosis in Scotland. (*B.M.J.*, 1953, 2, p. 1084.)
52. SIEGEL (E.). — Aktinomyzeten als Zahnsteinbildner. (*Arch. f. Hyg.*, 1935, 113, p. 223.)
53. CITRON. — *J. Den. Res.*, 1945, 24, p. 87.
54. HOWELL (A. Jr.) et FITZGERALD (R.J.). — Production of acid phosphatase by certain species of *Actinomyces*. (*J. Bact.*, 1953, 66, p. 437.)
55. KAY (E.B.). — *Actinomyces* in chronic broncho-pulmonary infections. (*Am. Rev. Tuber.*, 1948, 57, p. 322.)
56. WASSMUND (M.). — Pseudoaktinomykose oder echte Aktinomykose? (*Deut. Med. Wsch.*, 1938, 64, p. 1316.)
57. VAUCHER (E.), FORSTER (E.), GREFFE (C.), ROEGEL (E.) et LE GALY. — Remarques sur l'actinomycose thoracique. A propos d'un cas d'envahissement pneumo-costo-diaphragmatique traité par l'extirpation de la lésion et suivie de guérison apparente. (*J. F. de Méd. et Chir. Thor.*, 1955, 9, p. 147.)
58. HOLM (P.). — Studies on aetiology of human actinomycosis; do « other microbes » of a actinomycosis possess virulence? (*Acta Path. and Micr. Scand.*, 1951, 28, p. 391.)
59. HOLM (P.). — Studies on aetiology of human actinomycosis; « other microbes » of actinomycosis and their importance. (*Acta Path. and Micr. Scand.*, 1950, 27, p. 736.)
60. KLINGER (R.). — Untersuchungen über menschliche Aktinomykose. (*Zentralblatt Bakt.*, 1912, 62, p. 191.)
61. COLEBROOK (L.). — The mycelial and other micro-organisms associated with human actinomycosis. (*Brit. J. Exp. Path.*, 1920, 1, p. 197.)
62. LORENZ (O.). — Neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Klinik der cervico-facialen Aktinomykose. (*Med. Klin.*, 1959, 54, p. 9.)
63. HEINRICH (S.). — Zur aetiologie und mikrobiologie der Aktinomykose. VI. Über die empfindlichkeit des *Actinobacillus actinomycetem comitans* gegen die gebräuchlichen antibiotica und sulfonamide *in vitro*. (*Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1960, 177, p. 255.)
64. BREDE (H.D.). — Zur aetiologie und mikrobiologie der Aktinomykose. I. *In vitro*. Versuche zur frage der fermentativen untersuttzung des *Actinomyces israeli* durch begleitbakterien. (*Zbl. Bakt. I. Ab. Orig.*, 1959, 174, p. 110.)
65. AXHAUSEN (G.). — Das frühbild der Kieferactinomykose. (*Deut. Med. Woch.*, 1936, 62, p. 1449.)

66. NAESLUND (C.). — Experimentelle studien uber die Aetiologie und Pathogenese der Actinomykose. (*Acta Path. Micr. Scand.*, 1931, 8, suppl. 6, p. 1.)
67. FRÉOUR (P.), PRÉVOT (A.R.), COURAUD (J.) et CARMOUJE. — Un cas d'actinomyose pulmonaire guéri par la terramycine. (*J. F. Med. Chir. Thor.*, 1959, 13, p. 427.)
68. MEYNES (V.). — *Cohnistreptothrix* anaérobie, isolé par hémoculture en association avec une bactérie sporulée non pathogène. (*Arch. Institut Pasteur d'Indochine*, 1940, 8, p. 35.)
69. WORMS (R.), PRÉVOT (A.R.), CLAY (R.) et FERRIER (J.P.). — Une variété rare d'infection anaérobie : pneumopathie à *Actinobacterium meyeri* avec hémoculture positive. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1960, 76, p. 905.)
70. DELARUE (J.) et HOUDARD (P.). — A propos de quelques observations d'actinomyose pulmonaire. (*J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1949, 3, p. 211.)
71. BARBIER (M.), PLAUCHU (R.M.). — Un cas d'actinomyose pleuro-pulmonaire. (*Lyon Médical*, 1936, 158, p. 53.)
72. ETTER (L.E.L.) et SCHUMACHER (F.L.). — Pulmonary actinomycosis : recovery after thymol therapy. (*J.A.M.A.*, 1939, 113, p. 1023.)
73. DECKER (H.R.). — The treatment of pulmonary actinomycosis by penicilline and sulfonamide drugs. (*J. of Thor. Surg.*, 1946, 15, p. 430.)
74. POPPE (J.K.). — Treatment of pulmonary actinomycosis with report of seven arrested cases. (*J. of Thor. Surg.*, 1946, 15, p. 126.)
75. JACOB (P.), RENAULT (P.), POULET (J.), LEGRAIN (M.) et MARTIN (J.C.). — Etude de trois cas d'actinomyose viscérale à foyers multiples et à prédominance pulmonaire. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1950, 22, p. 1033.)
76. HARVEY (J.C.), CANTRELL (J.R.) et FISHER. — Actinomycosis : its treatment and recognition. (*Ann. Intern. Med.*, 1957, 46, p. 868.)
77. REITER (H.). — Die primare pleuro-pulmonale Actinomykose. (*Z. f. Chir.*, 1954, 24, p. 933.)
78. KAY (E.B.). — Broncho-pulmonary actinomycosis. (*Ann. Int. Med.*, 1947, 26, p. 581.)
79. MORELLI (J.B.) et MACKINSON (J.E.). — Actinomyose pulmonaire et généralisation pyohémique. (*Arch. Méd. Chir. App. Resp.*, 1938, 13, p. 249.)
80. DEBRÉ (R.), KAPLAN (S.) et ROYER (P.). — Heureux effets de la pénicilline à haute dose sur un cas d'actinomyose généralisée traité au stade ultime de la maladie. (*Arch. Fr. de Péd.*, 1946, 3, p. 331.)
81. PICARD (R.), VÉRAN (P.) et DELAUNAY (A.). — Actinomyose pulmonaire à forme de grand abcès aigu du poumon. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, 54, p. 810.)

82. RABIN (C.B.) et JANOWITZ (H.P.). — *Actinomyces* in putrid empyema. (*J. Thor. Surg.*, 1950, 19, p. 355.)
83. LITTMAN (M.L.), PAUL (J.S.) et FUSILLON (M.H.). — Treatment of pulmonary actinomycosis with chloramphenicol ; report of a case. (*J.A.M.A.*, 1952, 148, p. 608.)
84. JAUSSION (M.). — *Communication personnelle*, séance de décembre 1953 ; — *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1953, p. 456.
85. GERNEZ-RIEUX (Ch.), GOUDEMAND (M.), SAVINEL (E.) et BEERENS (H.). — A propos d'un cas d'actinomycose pleurale traitée par la pénicilline et l'I.N.H. (*Soc. Méd. du Nord*, séance du 26 février 1954 ; — *Anal. in : Sem. Hôp. Paris*, 1954, 30, p. 1981.)
86. MANNES (P.), DERIKS (R.) et NICAISE (R.). — Infiltrat rond et empyème actinomycosique. (*J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1955, 9, p. 142.)
87. BABOU (G.) et PRÉVOT (A.R.). — Nouveau cas d'actinobactériose pleuro-pulmonaire à *Actinobacterium israeli* guéri par l'antibiothérapie. (*Bull. Acad. Nat. de Médecine*, 1960, 144, p. 409.)
88. POULET (J.). — Les actinomycoses pulmonaires. (*Cahiers du Collège de Médecine*, 1960, 1, p. 789.)
89. CHAMBATTE (Ch.), PERNOD (J.), LEDENTÉ (A.) et LOUBIERS (R.). — Actinomycose broncho-pulmonaire pseudo-tumorale apparemment primitive traitée par exérèse lobaire. (*J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1961, 15, p. 477.)
90. DELARUE (J.). — Diagnostic et traitement de l'actinomycose médiastino-pulmonaire. (*Sem. Hôp. Paris*, 1954, 30, p. 917.)
91. LAEDERICH (L.). — 1922. (Cité par PRÉVOT A.R.)
92. HERNANDEZ. — *Publ. Cent. Invest. Tisio.*, Buenos Ayres, 1948, p. 1277.
93. KERBAT et CELLERIER. — Actinomycose broncho-pulmonaire à forme tumorale. (*J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1954, 8, p. 555.)
94. ROTHFIELD (N.J.). — Actinomycosis of the chest wall. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1954, 47, p. 127.)
95. SEMADENI-KONOPACKA (I.) et PAWCZYNSKI (C.). — Some problems of pathogenesis and diagnosis of cervico-facial actinomycosis. (*Pol. Tyg. Lek.*, 1958, 13, p. 1493 [en polonais ; résumé en anglais].)
96. DORPH-PATERSON et PINDBORG. — Actinomycosis of the tongue. (*Oral Surg.*, 1954, 7, p. 1178.)
97. MAC CARTHY (J.). — Actinomycosis of female pelvic organs with involvement of the endometrium. (*J. Path. Bact.*, 1955, 69, p. 175.)
98. ARMITAGE (G.) et SMITH (L.). — Abdominal actinomycosis. (*Brit. J. Surg.*, 1954, 42, p. 77.)

99. LE BRIGAND (H.) et PESLE (G.D.). — Deux cas de fausses tumeurs thoraciques par actinomycose. (*J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1958, 12, p. 498.)
100. HODGSON et MAC DONALD. — The diagnosis and management of solitary circumscribed lesions of the lung. (*Dis. Chest*, 1953, 24, p. 289.)
101. BREWER, JONES et DOLLEY. — Non malignant intrathoracic lesions, simulating bronchogenic carcinoma. (*J. Thor. Surg.*, 1948, 17, p. 439.)
102. NEGRONI. — *Rev. Inst. Bac. Buenos-Ayres*, 1936, 7, p. 662.
103. TRAMER. — *Wien. Klin. Wsch.*, 1936, 49, p. 330.
104. VÉRAN (P.) et DELAUNAY (A.). — Formes pleuro-pulmonaires de l'actinomycose humaine. (*Gaz. Hôp. Paris*, 1938, 111, p. 1449.)
105. BOWYER (H.W.). — Actinomycotic empyema. (*B.M.J.*, 1949, 2, p. 849.)
106. GRACIANSKY (P. DE) et GREFFE (Ch.). — Un cas d'actinomycose guéri par le rimifon. (*Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil.*, 1953, n° 5, p. 454.)
107. BENDOW (E.P.), SMITH (D.T.) et GIMSON (K.S.). — Sulfonamide therapy in actinomycosis. (*Am. Rev. Tub.*, 1944, 49, p. 395.)
108. ESHOUIGUES (J.R. D') et ZAFFRAN (A.). — Le diagnostic et le traitement actuel de l'actinomycose pulmonaire. (*Algérie Médicale*, 1952, 56, p. 83.)
109. SCARINCI (C.). — Actinomycosi pulmonare primitivi. Identificazione del parassita mediante la broncho-aspirazione-guarigione con l'associazione penicillina-solfamidica a forti dosi. (*Polyclinico*, 1953, 60, p. 814.)
110. BLAINEY (J.D.) et MORRIS (E.O.). — Actinomycotic pyaemia. (*B.M.J.*, 1953, 2, p. 913.)
111. MILLER (J.M.), LONG (P.H.), HOWARD (F.) et SCHVENBACH (E.B.). — Successful treatment of actinomycosis with stilbamidine. (*J.A.M.A.*, 1952, 150, p. 35.)
112. GARROD (L.P.). — Sensitivity of *Actinomyces israeli* to antibiotics. (*B.M.J.*, 1952, 1, p. 1263.)
113. DAVIES (J.A.L.). — Primary actinomycosis of breast. (*B.J. Surg.*, 1951, 38, p. 378.)
114. HAMILTON et KIRKPATRICK, cité par PRÉVOT (A.R.) [7]. — *B.M.J.*, 1945, p. 728.
115. HOLM (P.). — Some investigations into penicillin sensitivity of human pathogenic *Actinomycetes* and some comments on penicillin treatment of actinomycosis. (*Acta Path. Micr. Scand.*, 1948, 25, p. 376.)
116. HERRELL (W.E.), BALOWS (A.) et DAILEY (J.). — Erythromycine in the treatment of actinomycosis. (*Antibiot. Med.*, 1955, 1, p. 507.)

117. PRÉVOT (A.R.), FRIEZ (P.), LAROCHE (J.C.) et VIGNEUL (J.C.). — Un cas d'actinomycose temporo-massétérière traitée par l'oléandomycine. (*Revue de Stomat.*, 1959, 60, p. 537.)
 118. KUDEJKS (J.). — Treatment of actinomycosis with nicoside, on the strength of the material collected in the clinic of skin diseases medical academy in Lublin, in the years 1953-1955. (*Ann. Univ. Lublin Sect. D.*, 1957, 12, p. 267 [en polonais ; résumé en anglais].)
 119. WEED (L.A.), BAGGENSTOSS (A.H.) et BAUGHER (L.). — Some problems in diagnosis of actinomycosis. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 1949, 24, p. 463.)
 120. PRÉVOT (A.R.). — Actinobactérioses humaines. Traitement. (*Les Fiches de Pratique Médicale*, 4^e trimestre 1955.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
LES ÉTAPES HISTORIQUES	12
— L'histoire clinique	12
— L'histoire bactériologique	13
LES DONNÉES BACTÉRIOLOGIQUES	14
— Taxonomie et classification	14
— Caractères bactériologiques	15
— Données sérologiques et immunologiques	17
— Pouvoir pathogène expérimental	17
— Les grains riziformes et les conditions du diagnostic bactériologique	19
LES DONNÉES PHYSIO-PATHOLOGIQUES	21
— Habitat	21
— Conditions de virulence	22
— Mécanismes de propagation aux poumons et à la plèvre	24
ETUDE CLINIQUE	26
— Etiologie générale et cadre clinique	26
— Aspects cliniques	31
TRAITEMENT	54
— Les moyens médicamenteux	54
— Les méthodes thérapeutiques anciennes	54
— La chimiothérapie et l'antibiothérapie	56
— Les moyens chirurgicaux	58
CONCLUSIONS	61
BIBLIOGRAPHIE	63

